



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
CURSO DE FARMÁCIA

RENATA PRISCILA COSTA BARROS

**IDENTIFICAÇÃO DE LINHAGENS DE *CANDIDA* SP. E PERFIL DE
SENSIBILIDADE A ANTIFÚNGICOS CONVENCIONAIS E DE ORIGEM
VEGETAL**

Trabalho de Conclusão de Curso

CAMPINA GRANDE

2014

RENATA PRISCILA COSTA BARROS

**IDENTIFICAÇÃO DE LINHAGENS DE *CANDIDA* SP. E PERFIL DE
SENSIBILIDADE A ANTIFÚNGICOS CONVENCIONAIS E DE ORIGEM
VEGETAL**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia
Generalista da Universidade Estadual da
Paraíba, em cumprimento à exigência para
obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Professor orientador: **Prof. Dra. Raïssa Mayer Ramalho Catão**

CAMPINA GRANDE - PB

2014

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

B277i Barros, Renata Priscila Costa.
Identificação de linhagens de Candida Sp. e perfil de sensibilidade a antifúngicos convencionais e de origem vegetal [manuscrito] / Renata Priscila Costa Barros. - 2014.
80 p. : il. color.

Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2014.

"Orientação: Profa. Dra. Raïssa Mayer Ramalho Catão, Departamento de Farmácia".

1. Leveduras. 2. Candida. 3. Resistência. I. Título.

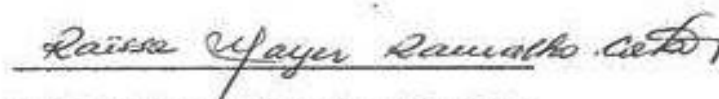
21. ed. CDD 570

RENATA PRISCILA COSTA BARROS

**IDENTIFICAÇÃO DE LINHAGENS DE *CANDIDA* SP. E PERFIL DE
SENSIBILIDADE A ANTIFÚNGICOS CONVENCIONAIS E DE ORIGEM
VEGETAL**

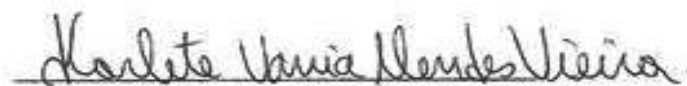
Monografia apresentada ao Curso de Farmácia
Generalista da Universidade Estadual da
Paraíba, em cumprimento à exigência para
obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

APROVADO EM 24/11/2014



Prof. Dr. Raíssa Mayer Ramalho Catão

Orientadora



Prof. Dr. Karlete Vânia Mendes Vieira

Examinador



Profa. Dra. Maricelma Ribeiro Moraes

Examinadora

DEDICATÓRIA

A Ele que é a razão da minha existência, o ar que eu respiro e o principal responsável pelas minhas conquistas... Dedico a Deus,
o Senhor Soberano de todo o universo!

“Porque necessitais de paciência para que, depois de haverdes feito a vontade de Deus, possais alcançar a promessa!”

(Mateus 10:36)

AGRADECIMENTOS

Não há palavras que me ajude a descrever a minha gratidão a Ti, Deus, meu Senhor, por mais uma etapa concluída em minha vida. Te agradeço Senhor por tudo que me ensinaste nessa caminhada, as experiências vividas, o amadurecimento, pelo Teu infinito amor e maravilhosa graça que tornou meu sonho possível.

Obrigado Deus pela minha família, em especial meus pais e meus irmãos, por todo amor demonstrado por eles de maneira incondicional que me fez entender o verdadeiro significado de família, servindo como base para a formação do meu caráter.

Obrigado meu Deus pela minha orientadora Prof. Dra. Raíssa Mayer Ramalho Catão, por ter me oferecido importante suporte além da dedicação e apoio para o desenvolvimento e conclusão deste trabalho.

Graças de te dou aos amigos que colocaste na minha vida, por todos os momentos compartilhados, as amizades sinceras que me destes ao longo do curso sendo fundamental para tornar essa caminhada mais divertida e mais fácil. Agradeço a vocês meus amigos: Vannuty, Ízola, Gabriela, Nadjaele e Samara. Sempre lembrarei com carinho de todas as vezes que estudamos, rimos; das nossas conversas, das nossas viagens, mesmo aquelas em que nem saímos do lugar de onde estávamos. Louvo a Deus pela vida de vocês e por fazerem parte dessa minha conquista. Obrigado Senhor pela vida de Wilma, obrigado por tê-la colocado em minha vida. Sou grata a você, Wilma, pela grande ajuda que me deu em toda a parte experimental deste trabalho, pela troca de conhecimento, e até mesmo pelos vícios.. “Why you gotta be so rude?”.

Te agradeço Senhor pela vida de Anderson, por tudo que ele representa em minha vida. Obrigado, meu amor, por todo incentivo que me deste, não me deixando desistir nunca dos meus sonhos e objetivos, obrigado pelo amor, companheirismo, carinho, amizade.

Grata a ti sou, meu Senhor, por tudo, Amém.

IDENTIFICAÇÃO DE LINHAGENS DE *CANDIDA* SP. E PERFIL DE SENSIBILIDADE A ANTIFÚNGICOS CONVENCIONAIS E DE ORIGEM VEGETAL

BARROS, Renata Priscila Costa; CATÃO, Raïssa Mayer Ramalho

RESUMO

Alguns fungos e leveduras, principalmente do gênero *Candida* habitam naturalmente a microbiota humana, sendo encontradas na pele, mucosas, trato gastrointestinal e genital. As leveduras, em especial, são fungos oportunistas responsáveis por grande parte das infecções fúngicas nos seres humanos. Por serem oportunistas capazes de provocar grande variedade de doenças, algumas das quais, invasivas, podem ser importantes causas de morbimortalidade em todo o mundo, representando aproximadamente 30% de mortalidade. Há relatos de resistência de algumas espécies de *Candida* aos antifúngicos comerciais disponíveis, como *Candida glabrata* e *Candida krusei* que apresentam resistência intrínseca ao fluconazol e *Candida lusitaniae* sendo relatado com resistência à anfotericina B. Esses relatos de resistência vêm aumentando nas últimas décadas e, no futuro, essa resistência pode dificultar ou mesmo impossibilitar os tratamentos das infecções fúngicas. Levando-se em consideração a gravidade das infecções fúngicas, este estudo teve por objetivo identificar fenotipicamente linhagens de *Candida*, avaliar o perfil de suscetibilidade destas cepas frente a antifúngico sintético (nistatina) e a produtos vegetais, e avaliar a interação entre os antifúngicos sintéticos e a um produto vegetal. Das 24 cepas estudadas, foram identificadas fenotipicamente utilizando-se o meio cromogênico CHROMagar™ *Candida* em: *C. albicans* (1), *C. tropicalis* (6), *C. krusei* (14) e *Candida* sp. (3), constatou-se, portanto uma prevalência de candidas não *albicans*. A utilização do meio de cultura cromogênico, CHROMagar™ *Candida* mostrou eficácia para identificação rápida, presuntiva, de várias espécies do gênero *Candida*. Dos produtos vegetais testados, a tintura de barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*) se mostrou ativo para 95,83% das cepas utilizadas, apresentando-se inativo apenas para uma cepa de *C. krusei*, sendo escolhida para a realização do estudo de interação com o antifúngico sintético. A concentração inibitória mínima (CIM) da tintura de barbatimão variou de 100% a 12,5% em função das espécies fúngicas testadas, sendo respectivamente de 100%, 25% e 12,5% para *C. tropicalis*, *C. albicans* e *C. krusei*. Em relação aos efeitos de interação, observou-se que a CIM da tintura de barbatimão interagiu sinergicamente com a nistatina frente às linhagens de *C. albicans* e *C. krusei*, não mostrando, sinergismo ou antagonismo para *C. tropicalis*. Observou-se também que a tintura de barbatimão além de possuir atividade antifúngica foi capaz de potencializar *in vitro* a atividade da nistatina em algumas linhagens. Estes resultados permitem a continuidade de novos estudos visando não só a elucidação dos mecanismos de ação dessa atividade, como também a realização de estudos *in vivo*, para que este produto possa ser utilizado, futuramente, no tratamento de infecções fúngicas causadas pelo gênero *Candida*.

PALAVRAS-CHAVE: Leveduras, *Candida*, Resistência.

IDENTIFICATION OF CANDIDA SP. STRAINS AND PROFILE OF SENSITIVITY TO CONVENTIONAL ANTIFUNGAL AND FROM VEGETABLE ORIGIN

BARROS, Renata Priscila Costa; CATÃO, Raïssa Mayer Ramalho

ABSTRACT

Some fungi and yeast, principally of the *Candida* genre naturally inhabit human microbiota, it's found on the skin, mucosa, gastrointestinal and genital tract. The yeast, especially, are opportunist fungi responsible for large part of the fungi infections on human beings. For they are opportunists capable of provoking great variety of diseases, some of them invasive, can be important reasons of morbimortality all over the world, representing approximately 30% of mortality. There are reports of resistance of some species of the *Candida* to the antifungal that are commercially available, like the *Candida glabrata* and *Candida krusei* that present intrinsic resistance to the fluconazole and *Candida lusitaniae* that is reported as resistant to amphotericin B. Those reports of resistance has increased in the last decades and, in the future, this resistance can hamper or even make the treatment to fungi infections impossible. Considering the gravity of the fungi infections the purpose of this study was to identify strains' lineages of *Candida*, evaluate the susceptibility profile of these strains in front of synthetic antifungal (Nystatin) and vegetable products, as well as evaluate the interaction between the synthetic antifungal and a vegetable product. Twenty-four strains were studied and these were the ones identified by the CHROMagar™ *Candida* as *C. albicans* (1), *C. tropicalis* (6), *C. krusei* (14) e *Candida* sp. (3) predominating *Candida non albicans*. The use of chromogenic culture medium, CHROMagar *Candida*™, showed efficacy for quick identification, presumptive, of several species of the genus *Candida*. From the vegetable products that were tested, the dye of *Stryphnodendron adstringens* presented active to almost every strain utilized, only one strain of *C. krusei* presented resistant to this vegetable product, being the chosen one to interaction study with synthetic antifungal. The minimum inhibitory concentration (MIC) of the genus dye 100% to ranged from 12.5% infuction of the fungal species tested being respectively of to 100%, 25% and 12.5% for *C. tropicalis*, *C. albicans*, and *C. krusei*. In relation. In relation to the effects of interaction, it was observed that the MIC of barbatiman dye interacted synergistically with nystatin against the strains of *C. albicans* and *C. krusei*, not showing, however, synergism or antagonism to *C. tropicalis*. We also observed that the genus dye besides having antifungal activity was able to potentiate in vitro activity of nystatin in some lineages. These results allow the continuity of new studies aimed at not only the elucidation of mechanisms of action of this activity, as well as *in vivo* studies, so that this product can be used in future to treat fungal infections caused by *Candida* genre.

KEYWORDS: Yeast, *Candida*, Resistance.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Nomenclatura, parte vegetal e região das plantas utilizadas na preparação das tinturas vegetais analisados	27
TABELA 2 – Nomenclatura, parte vegetal e região das plantas utilizadas na preparação dos óleos vegetais analisados	28
TABELA 3 – Nomenclatura, parte vegetal e região das plantas utilizadas na preparação dos extratos vegetais analisados	29
TABELA 4 – Comportamento das colônias das diferentes espécies de <i>Candida</i> no meio <i>CHROMagar™ Candida</i>	30
TABELA 5 – Identificação das cândidas pelo <i>CHROMagar™ Candida</i>	34
TABELA 6 – Perfil de suscetibilidade das leveduras frente aos óleos essenciais	38
TABELA 7 – Interação da tintura de barbatimão com a nistatina, tamanho dos halos de inibição formados	42

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Percentual dos produtos vegetais testados	26
FIGURA 2	Identificação presuntiva de linhagens de <i>Candida</i> de acordo com a cor as características coloniais apresentadas no meio <i>CHROMagar™ Candida</i>	30
FIGURA 3	Esquema do método de disco difusão para determinação de efeito associativo entre nistatina e a tintura de barbatimão em diferentes concentrações	32
FIGURA 4	Identificação das espécies de <i>Candida</i> utilizadas neste estudo ..	35
FIGURA 5	Características morfológicas das espécies de <i>Candida</i> identificadas pelo <i>CHROMagar™ Candida</i>	35
FIGURA 6	Perfil de suscetibilidade das cepas de <i>Candida</i> sp. frente aos extratos vegetais	37
FIGURA 7	Avaliação da atividade antifúngica de óleos essenciais frente linhagens de <i>Candida</i> sp.	38
FIGURA 8	Perfil de susceptibilidade das cepas de <i>Candida</i> sp. frente aos óleos essenciais na concentração 100%	39
FIGURA 9	Perfil de susceptibilidade das cepas de <i>Candida</i> sp. frente as Tinturas hidroalcoólicas na concentração inicial	40
FIGURA 10	Determinação da CIM da tintura de barbatimão	41
FIGURA 11	Estudo de interação por disco difusão da tintura de barbatimão e a nistatina	42

LISTA DE SIGLAS

UEPB	Universidade Estadual da Paraíba
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
X-NAG	5-bromo-4-cloro-3-indolil N acetil β -D-glucosaminida
BCIP	5-bromo-6-cloro-3-indolil fosfato <i>p</i> -toluidina
UI	Unidades Internacionais
SIDA/AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina
ERV	Enterococo resistente a vancomicina

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS	13
2.1	Geral	13
2.2	Específico	13
3	REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1	Características gerais do Gênero <i>Candida</i>	14
3.2	Características das candidíases	15
3.2.1	Patogenicidade	15
3.2.2	Manifestações clínicas	17
3.2.3	Epidemiologia	19
3.2.4	Tratamento	20
3.2.5	Mecanismo de ação	21
3.2.6	Resistência fúngica	21
3.3	Atividade antifúngica de produtos vegetais	22
3.3.1	Tintura de barbatimão	24
4	METODOLOGIA	26
4.1	Aquisição das cepas	26
4.2	Aquisição dos produtos vegetais	26
4.3	Identificação das leveduras	29
4.4	Determinação do perfil de sensibilidade das leveduras frente a produtos vegetais	31
4.5	Determinação da CIM da tintura de barbatimão frente às cepas de referência	31
4.6	Efeito associativo da tintura de barbatimão com antifúngicos sintéticos frente à cepa de referência	32
5	RESULTADOS e DISCUSSÃO	34
6	CONCLUSÃO	44
	REFERÊNCIAS	45
	ANEXOS	55

1 INTRODUÇÃO

Alguns fungos e leveduras, principalmente do gênero *Candida*, habitam naturalmente a microbiota humana, sendo encontradas na pele, mucosas, trato gastrointestinal e genital. Todavia, em algumas situações podem causar candidíase ou candidose em diversas partes do corpo humano, como por exemplo, em pessoas com doenças crônicas ou com quadro de imunodeficiência (MUELLER; BETTENAY; SHIPSTONE, 2002; MORETTI et al., 2004; SIDRIM; ROCHA, 2004b; GARCIA et al., 2007).

As leveduras são fungos oportunistas responsáveis por grande parte das infecções fúngicas nos seres humanos. Nas últimas décadas houve um aumento de infecções causadas por estes micro-organismos, sobretudo em doentes imunosuprimidos. Por serem oportunistas capazes de provocar grande variedade de doenças, estas, quando invasivas, são importantes causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, representando aproximadamente 30% de mortalidade (NOGUEIRA, 2012).

Segundo Carvalho et al. (2001), infecções fúngicas no trato urinário tem se tornado mais comum e crescido consideravelmente, ocasionadas por contaminação, colonização ou infecção, agregadas a fatores de risco como anormalidades no trato urinário, prematuridade, doenças subjacentes, tais como o diabetes mellitus, dentre outros.

Dentre as espécies fúngicas relacionadas com manifestações clínicas, a *Candida albicans* se apresenta como a mais importante. Esta espécie é a mais frequentemente isolada do trato urinário, sendo a causa de aproximadamente 70% dos casos clínicos, seguido por *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida dubliniensis* (COLOMBO E GUIMARÃES, 2006; MÍMICA, et al. 2009; RODRIGUES; MEZZARI; FUENTEFRÍA, 2011).

É notável a importância clínica das infecções fúngicas não apenas pela grande quantidade de casos que tem sido relatado, mas por sua dificuldade de estabelecer diagnóstico rápido e preciso. Sabe-se que a terapêutica antifúngica e o diagnóstico precoce são cruciais para o tratamento eficaz (RUBACK, 2009).

A principal metodologia de identificação do gênero *Candida* tem-se baseado em técnicas laboratoriais padronizadas, como o método de identificação cromogênico para as espécies mais prevalentes de *Candida* sp. destacando-se, pela simplicidade, sensibilidade e especificidade (CROCCO, et al., 2004; RUBACK, 2009).

Segundo Pfaller (2012), o tratamento de candidemias é feito com antifúngicos sistêmicos como: anfotericina B, fluconazol, itraconazol, voriconazol e equinocandinas. Dentre esses antifúngicos citados, os azólicos são os mais utilizados, principalmente em razão de sua menor toxicidade, quando comparados à anfotericina B, e do baixo custo, quando comparados às equinocandinas.

Há relatos de resistência intrínseca ao fluconazol de algumas espécies da levedura como *C. glabrata* e *C. krusei* e *C. lusitaniae* sendo relatado com resistência à anfotericina B. Esses relatos de resistência vêm aumentando nas últimas décadas e pode dificultar ou impossibilitar os tratamentos das infecções fúngicas (NOGUEIRA, 2012; PFALLER, 2012).

Considerando o grau de seriedade das infecções fúngicas causadas por candida e por se tratar de infecções emergentes, é de extrema necessidade estudos que isolem e identifiquem esses microorganismos a fim de observar os tipos mais frequentes e testar sua sensibilidade a antifúngicos convencionais, bem como a extratos vegetais explorando novos caminhos para tratamento dessas infecções. É importante também avaliar a interação que pode ocorrer entre os medicamentos convencionais, por exemplo, fluconazol e nistatina, e os extratos vegetais que passar a apresentar atividade antifúngica.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Identificar leveduras por meio cromogênico e determinar o perfil de sensibilidade frente a antifúngicos convencionais e a produtos vegetais.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar fenotipicamente cepas de *Candida* utilizando o meio de cultura seletivo-diferencial, *CRHOMagar*TM *Candida*;
- Determinar o perfil de sensibilidade de linhagens de *Candida* sp. à produtos vegetais
- Determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM) do produto ativo de escolha frente às cepas de cândida de referência.
- Avaliar o efeito interativo entre o antifúngico sintético e produto vegetal.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Características gerais do gênero *Candida*

As leveduras do gênero *Candida* são classificadas taxonomicamente como pertencentes ao Reino Fungi, Phylum Ascomycota, Classe Saccharomycetes, Ordem Saccharomycetales e Família Saccharomycetaceae (ALEXOPOULOS; MIMS; BLACKWELL, 1996).

Microbiologicamente trata-se de uma levedura, Gram positiva, dimórfica, saprófita, com virulência limitada, desenvolvendo-se melhor em pH ácido (ROSA; RUMEL, 2004). Possuem células geralmente esféricas, ovais ou cilíndricas, e a reprodução assexuada ocorre por brotamento. No brotamento há a formação de uma nova célula formada como uma pequena protuberância da célula antiga, então quando o broto aumenta de tamanho ele se separa (MADIGAN; MARTINKO; PARKER, 2004). Pode se apresentar na forma de micélio e hifa, mantendo-se geralmente a morfologia de hifas e mostrando a característica de pseudomicélio em certos ambientes nutricionais (SERRACARBASSA; DOTTO, 2003).

As leveduras do gênero *Candida* estão vastamente distribuídas na natureza e são tidas como agentes oportunistas de infecções endógenas. Possuem habitat bastante amplo, vivendo como saprófitas ou parasitas na espécie humana e em vários animais, sejam eles domésticos ou selvagens (SIDRIM; ROCHA, 2004b).

Estão presentes na microbiota normal da superfície da pele e da mucosa do homem desde o nascimento, mas em determinadas situações, as leveduras do gênero *Candida* podem ser responsáveis por uma variedade de quadros clínicos, desde infecções superficiais de mucosas até infecções sistêmicas quando fatores de risco estão presentes no hospedeiro humano (SIDRIM, 2004; OLIVEIRA, et al., 2006a).

O gênero *Candida* é composto por cerca de 200 espécies, e aproximadamente 10 apresentam importância médica sendo responsáveis por infecções no homem causadoras de micoses superficiais ou invasivas, entre elas destacam-se *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. kefyr*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii* e *C. dubliniensis* (GROSSI et al., 2000; SAMARANAYAKE; SAMARANAYAKE, 2001; SILVA; CRISTINADÍAS; NALDYFEBRÉ, 2002).

Essas leveduras dispõem tanto a capacidade fermentativa quanto assimilativa, podendo crescer em uma gama de substratos orgânicos. Em condições *in vitro*, pode ser obtida a partir de seu crescimento em meios de cultura sólidos ou líquidos. A grande maioria das leveduras patogênicas do gênero *Candida* cresce perfeitamente em cultivos aeróbicos, mas também

podem crescer em elevadas concentrações de gás carbônico atmosférico e em meios pobres ou ricos de nutrientes, com pH de 2,5 – 7,5 e temperatura entre 20°C e 38°C (GOMPERTZ, et al., 2004; CASTRO, 2006).

A identificação das espécies de *Candida* sp. é fundamentada primariamente em critérios morfológicos e fisiológicos, incluindo a diferenciação por padrões de assimilação e fermentação de carboidratos e atividades enzimáticas específicas (RESENDE, 2002).

3.2 Características das Candidíases

3.2.1 Patogenicidade

Boa parte dos fungos que estão presentes sobre nossa pele e mucosas, assim como os que são inalados, não produzem nenhum dano se nossas barreiras naturais de defesa estiverem íntegras, isto é, os fungos e leveduras podem colonizar os tecidos dos seres vivos e animais sem causar prejuízo, numa relação de comensalismo (SIDRIM; ROCHA, 2004a).

Existem fatores intrínsecos e extrínsecos que modulam a defesa do hospedeiro, e que em determinadas situações, como procedimentos médicos invasivos, doenças e medicamentos que comprometam o sistema imune, podem permitir aos fungos, bem como a outros microorganismos, provocar lesões em vários órgãos. Assim, em sua maioria, os fungos apresentam desde um poder infectante quase nulo até uma virulência bastante acentuada (GOMES et. al., 2010).

Os relatos de infecções causadas por *Candida* são descritos desde os tempos de Hipócrates que chegou a delinear a doença observando pacientes debilitados (SERRACARBASSA; DOTTO, 2003).

Embora seja antiga a apresentação de infecções por *Candida*, as infecções invasivas eram insignificantes até meados do século XX. No entanto, nos últimos 20 anos, houve um aumento drástico na incidência de infecções sistêmicas, principalmente, em pacientes neutropênicos, prematuros e internados em Unidade de Terapia Intensiva, UTI (NUCCI; COLOMBO, 2002; SILVA; CRISTINADÍAS; NALDYFEBRÉ, 2002; TAPIA, et. al., 2003).

Por muito tempo, foi acreditado que apenas a *C. albicans* era capaz de causar doença no homem. Mas hoje, se sabe que uma grande diversidade de espécies é capaz, em condições especiais do hospedeiro, de causar diferentes quadros clínicos (SIDRIM; ROCHA, 2004a; VIDOTTO, 2004).

A *C. albicans* é a espécie de maior frequência e importância clínica, representando cerca de 50% dos casos de candidíases invasiva, sendo considerada a mais virulenta do gênero, seguida por *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. glabrata* e *C. lusitaniae*. As espécies *C. guilliermondii*, e *C. kefyr* também estão associadas a diferentes processos patológicos. A espécie *C. dubliniensis*, pode ser encontrada com frequência em pacientes soropositivos e portadores de Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA/AIDS). Novas espécies continuam a ser associadas a infecções humanas, nos mostrando a enorme capacidade do fungo de produzir infecção humana se as condições clínicas forem adequadas (RESENDE, 2002; PINTO, 2003; FOCACCIA, VERONESI, 2005; HSUEH, et al., 2009, AFONSO, et al., 2010).

A *C. albicans* se destaca na clínica com sua maior patogenicidade, quando comparada às outras espécies, por possuir maior capacidade de aderência às células epiteliais e outras superfícies (PIRES et. al., 2001). Outro fator ligado a sua aptidão de causar infecção pode ser sua alta diversidade genética (SANGEORZAN; BRADLEY, 1994). Além de tudo, esta espécie é capaz de formar tudo germinativo, propiciando um aumento de sua competência invasiva as células do hospedeiro (KIMURA; PEARSAL, 1980). Esta espécie é produtora de numerosas enzimas, entre elas fosfolipase, lipase, fosfomonoesterase, hexosaminidases e pelo menos três proteinases aspárticas (KNOW-CHUNG; BENNETT, 1992). Estas enzimas favorecem sua implantação no tecido e amostras com atividade fosfolipásica aumentada aderem-se mais fortemente as células epiteliais bucais, aumentando sua patogenicidade (BARRET-BEE et. al., 1985).

O gênero *Candida* produz uma gama de fatores de virulência, mas as proteinases e lipases se destacam por contribuírem para a invasão do hospedeiro. Para o desenvolvimento das infecções é preciso à combinação de fatores de virulência com fatores ligados ao hospedeiro e ao micro-organismo. Provavelmente, as infecções são desencadeadas devido a modificações na defesa do hospedeiro que irão alterar o equilíbrio do binômio parasito/hospedeiro. Se por um lado as infecções de pele e mucosas são devidas a mudanças de hidratação da pele, no pH, nas concentrações de nutrientes, alterações da microbiota da pele e mucosas, dentre outras alterações, por outro lado, as candidíases sistêmicas estão associadas a uma imunossupressão do hospedeiro, ligada ao sistema fagocitário, acometendo pacientes internados em unidades de tratamento e/ou pacientes submetidos a antibioticoterapia de amplo espectro (SIDRIM; ROCHA, 2004a).

O poder de patogenicidade das leveduras está ligado a várias características, destacando-se entre elas, espécies com capacidade de crescer a 37°C, que são potencialmente patogênicas para o homem; formação de hifas e pseudo-hifas, estruturas filamentosas, com mais de 20 µm de comprimento, particularidade de algumas espécies *Candida* sp., representando um obstáculo à fagocitose, o principal meio de defesa do organismo contra esse tipo de infecção; produção de metabólitos de *Candida* sp., que podem vir a desencadear manifestações alérgicas do tipo imediato ou tardio. Nas infecções graves, nas quais há grande quantidade de levedura, a ampla quantidade antigênica do microorganismo pode ser associada como causa da depressão da imunidade celular. Assim, a imunossupressão criada permite o desenvolvimento da infecção e a manutenção de sua evolução de forma crônica (SIDRIM, ROCHA, 2004a; OLIVEIRA, 2006a).

A disseminação e invasão de micro-organismos do gênero *Candida* se correlaciona com os fatores predisponentes do paciente para o desenvolvimento de candidíase invasiva profunda. Tais fatores podem ser divididos em cinco tipos:

1. Mecânicos, com traumas que incluem abrasão e ferimentos profundos;
2. Nutricionais, com avitaminoses, deficiência de ferro e desnutrição generalizada;
3. Alterações fisiológicas: extremos de idade, gravidez e distúrbios hormonais;
4. Doenças de base: diabetes mellitus, endocrinopatias, leucemias e estado de imunodeficiência intrínseca;
5. Iatrogênicos: procedimentos invasivos como cateteres, intubações, nutrição parenteral e sondas ou procedimentos medicamentosos como é o caso de corticosteroides, agentes imunossupressores, antibióticos antibacterianos, contraceptivos orais, quimioterapias e radioterapias; (PIROFSKI; CASADEVALL 2002; PINTO, 2003).

3.2.2 Manifestações Clínicas

As espécies de *Candida* sp. quando lesionam o tecido, causam infecções com prurido intenso e eritema local. Geralmente, as mucosas infectadas apresentam placas branco cremosas, as lesões superficiais placas cremosas esbranquiçadas e descamativas sobre fundo eritematoso (ZAITZ, 1995).

Quando há achado laboratorial de fungos leveduriformes no exame direto de urina, presença de pseudo-hifas e crescimento de fungo no cultivo da urina é definido como candidúria. Não necessariamente são verificados sinais e sintomas de infecção urinária no

indivíduo, podendo ser apenas uma simples contaminação no procedimento de coleta da urina. Mas há a possibilidade desse achado laboratorial representar doenças como: cistite, uretrite, pielonefrite, candidíase renal, bola fúngica, ureteropélvica ou até candidíase disseminada com manifestação renal (RODRIGUES; MEZZARI; FUENTEFRÍA, 2011).

Segundo Sidrim; Rocha (2004a), por possuir grande diversidade de quadros clínicos as manifestações clínicas da candidíase pode ser dividida em três grandes grupos: Candidíase cutâneo-mucosa; Candidíase sistêmica ou visceral e Candidíase alérgica.

A candidíase cutâneo-mucosa é caracterizada como causada pela microbiota normal que se torna patogênica devido a uma alteração da resistência imunológica do hospedeiro, acometendo a pele, unhas e mucosas orofaríngeas e genitais. Dentre elas estão presentes a candidíase intertriginosa, onicomise, candidíase oral, vulvovaginite, balanopostite e candidíase cutâneo-mucosa crônica (SIDRIM; ROCHA 2004a). Na candidíase cutâneo-mucosa a epiderme é invadida, produzindo lesões de dermatite vesiculosa nas pregas cutâneas. Inicialmente, as lesões são vesículas e pústulas de conteúdo branco leitoso, as quais confluem, estouram e originam superfícies de cor vermelha viva, úmidas e com sensação acentuada de ardor e prurido (ESTEVEES; CABRITA; NOBRE, 1990).

A candidíase sistêmica ou visceral é uma infecção nosocomial bastante seria, sendo particularmente grave em pacientes imunocomprometidos que sejam neutropênicos. É uma manifestação grave da *Candida* sp. caracterizada pela disseminação para outros órgãos pela via hematogênica, de uma infecção antes localizada, ou ainda, teve uma origem exógena como disseminação, como na infusão de líquidos contaminados, em queimaduras, feridas e cateterismo. Possui manifestações clínicas variável, e em geral, não específica, podendo encontrar quadros com sintomatologia cardíaca, digestiva, respiratória, hepática, renal, etc. Registra-se febre, hipocalcemia, colapso, coma e até a morte. As lesões cutâneas da candidíase disseminada apresentam-se com máculas, pápulas e nódulos, podendo ser eritematoso ou com aspecto hemorrágico (ESTEVEES; CABRITA; NOBRE, 1990; SIDRIM; ROCHA, 2004a).

A candidíase alérgica possui quadros diversificados, na qual é possível observar desde lesões cutâneas do tipo vesiculosas a lesões eczematóides estéreis encontradas, sobretudo nos espaços interdigitais das mãos e em outras partes do corpo que desaparecem com a resolução da infecção por *Candida* sp. (SIDRIM; ROCHA, 2004a).

3.2.3 Epidemiologia

Há certa escassez de estudos brasileiros sobre candidemia. Um dos primeiros estudos multicêntrico no Brasil foi realizado por Colombo e colaboradores (1999). Tal estudo envolve 145 casos de candidemia em seis hospitais-escola de atendimento terciário do Rio de Janeiro e São Paulo, entre os anos de 1995 e 1996. Revelou a *C.albicans* responsável por 37% dos episódios de candidemia, seguida por *C.parapsilosis* (25%), *C.tropicalis* (24%), *C.rugosa* (5%) e *C.glabrata* (4%). Constatou-se ainda que embora *C.albicans* tenha sido a espécie mais comum, houve um predomínio (63,4%) de espécies de *Candida* não *albicans*.

Em 2003, num estudo prospectivo realizado Godoy et al., durante um período de 12 meses entre os anos de 1999 e 2000, envolvendo cinco hospitais terciários de quatro países latino-americanos, *C.albicans* foi responsável por 41,7% dos casos de candidemia, seguida de *C. tropicalis* (24,2%), *C.parapsilosis* (21,3%) e *C.glabrata* (7,7%). As espécies de *Candida* não-*albicans* representaram aproximadamente 60% das infecções.

Colombo e et al. (2006), realizaram outro estudo em onze centros médicos de nove grandes cidades brasileiras num período entre 2003 e 2004. Encontraram 712 casos de candidíase, sendo a espécie mais comum a *C.albicans* (40,9%), seguida de infecções por *C. tropicalis* (20,9%) e *C. parapsilosis* (20,5%). Não se sabe o motivo do surgimento de infecções por *Candida* não *albicans*, mas é sabido que a *C. tropicalis* está associada com o câncer e a neutropenia, e que a *C.parapsilosis* está associada com a utilização de catéteres vasculares e nutrição parenteral. Ainda foi constatado nesse estudo que o gênero *Candida* foi o quarto patógeno mais isolado de culturas positivas de sangue.

Ribeiro e colaboradores (2009) realizaram um estudo com 50 indivíduos que apresentavam evidência clínica de candidíase bucal, destes 28 foram positivos para o gênero *Candida*, sendo que 47,5% de *Candida albicans* e 52,5% de espécies não *albicans*. Das espécies não *albicans* foram identificadas 7 cepas de *Rodothoruls rubra*, 4 de *C. stellatoidea*, 3 de *C. glabrata*, 2 *C. tropicalis*, 2 *C. krusei*, 1 *C. guilliermondii* e duas amostras sugestivas de *C. dubliniensis*.

A importância de marcadores epidemiológicos está em poder explicar a origem das infecções por *Candida* sp., ajudando na prevenção, diagnóstico e tratamento, principalmente em pacientes imunodeprimidos. Dentre os marcadores mais empregados para a biotipagem destacam-se a resposta às toxinas Killer, a morfotipagem, a sorotipagem e a cariotipagem (GOMPertz, 2004).

3.2.4 Tratamento

Nos anos 80, fatores como incremento de diagnóstico, aumento das septicemias por leveduras, uso de procedimentos terapêuticos e/ou cirúrgicos invasivos ou até mesmo o surgimento de novas doenças imunossupressoras como a AIDS, pressionou a indústria farmacêutica a buscar novas alternativas de fármacos para o tratamento de infecções fúngicas (ALVEZ; LOPES; CURY, 1999; LACAZ et al., 2002; SIDRIM; ROCHA, 2004b).

Pelo fato dos fungos e seus hospedeiros humanos serem eucariotos, há em razão disso várias substâncias com propriedades antifúngicas que causam ações deletérias inespecíficas, podendo acarretar uma série de efeitos colaterais à terapia. Ainda por esta razão, há uma redução considerável do arsenal terapêutico antifúngico disponível, em particular para o tratamento de micoses profundas, cujo tratamento exige administração sistêmica de drogas antifúngicas, as quais apresentam alta toxicidade seletiva. A eficácia terapêutica antifúngica depende diretamente de precocidade do diagnóstico, assim como do estado imunológico do paciente (LACAZ et al., 2002; PINTO, 2003; RIBEIRO, et al., 2004; SIDRIM; ROCHA, 2004b).

Inicialmente, a terapia antifúngica era pouco efetiva e não específica, sendo o iodeto de potássio o primeiro composto utilizado em 1903, e até hoje ainda desempenha importante papel dentro da micologia. Em 1939, surgiu a griseofulvina, mas só foi utilizada em 1958 após comprovação de sua eficácia no tratamento de dermatofitose em animais de laboratório e até hoje é o fármaco de escolha no tratamento desta micose, uma vez que não atua em fungos leveduriformes (SIDRIM; ROCHA, 2004b).

No início da década de 50 surgiu os derivados poliênicos, destacando-se a nistatina como opção terapêutica para infecções por *Candida* sp. e permanecendo em uso até hoje. Em 1956 surgiu a anfotericina B, causando grande avanço no tratamento de micoses sistêmicas. Na mesma época foi descoberta atividade antimicótica de um derivado pirimidínico, denominado flucitocina, que ampliou o arsenal terapêutico das micoses profundas. Mas, o grande impulso nesta área foi a descoberta da propriedade antifúngica do benzimidazol, de onde surgiram os derivados imidazólicos: miconazol (1967), clotrimazol (1969), econazol (1975), isoconazol (1979), ticonazol (1979), cetoconazol (1981), oxiconazol (1986) etc., e com outras descobertas houve o surgimento dos triazólicos, representados pelo fluconazol (1990), itraconazol (1992), voriconazol (2002) entre outros (SIDRIM; ROCHA, 2004b).

Destaca-se nos triazólicos a vantagem de possuírem poucos efeitos deletérios no hospedeiro além de apresentarem propriedades farmacocinéticas mais favoráveis produzindo

uma terapia mais segura e eficaz. Surgiu ainda na década de 90 os derivados morfolínicos, as alilaminas, as equinocandinas, ampliando as opções terapêuticas em micoses (SIDRIM; ROCHA, 2004b).

3.2.5 Mecanismo de ação

Primariamente, o mecanismo de ação dos polienos se dar através da ligação aos esteróis de membrana, preferencialmente ao ergosterol, resultando na formação de poros na membrana, levando a perda de nutrientes que induzirá a morte da célula fúngica (BATISTA; BIRMAN; CURY, 1999; RESENDE, 2002; PINTO, 2003).

O mecanismo de ação dos derivados azólicos é baseado na interferência da biossíntese do ergosterol, o esterol presente em maior quantidade na membrana fúngica. A ação desses fármacos ocorre através da inibição da enzima 14 α -demetilase (14DM), uma enzima da citocromo P450, importante na rota de biossíntese do ergosterol. Os azóis ligados ao sítio da 14DM, competem com o substrato pela ligação. Este mecanismo levará a uma alteração da permeabilidade, ocorrendo assim uma inibição do crescimento do fungo (BATISTA, 1999; RESENDE, 2002; PINTO, 2003; ZARDO; MEZZARI, 2004).

3.2.6 Resistência fúngica

Resistência a um micro-organismo é classificado quando há persistência da infecção mesmo a concentração da droga sendo máxima no sítio de ação da infecção (RIBEIRO, et al., 2004).

O grande número de antimicóticos lançados no mercado nos últimos anos ainda encontra-se em desvantagem quando comparados aos antibacterianos. A resistência aos antifúngicos tem sido um grande desafio para a clínica, principalmente frente a grande dificuldade observada no tratamento de micose em alguns pacientes (BATISTA; BIRMAN; CURY, 1999; COLOMBO et. al., 2002; GODOY et. al., 2003).

Tem se tornado frequente o isolamento de cepas de leveduras com suscetibilidade diminuída ou resistência aos antifúngicos. Esta resistência observada tanto *in vitro* quanto *in vivo*. *In vivo* pode acontecer devido à baixa concentração da droga que chega ao sítio de ação, devido a interação com outros medicamentos ou a imunossupressão do paciente. Enquanto a resistência *in vitro* pode ser do tipo secundária, onde as cepas susceptíveis se transformam em resistentes ao fármaco devido ao contato prévio com o antifúngico. Assim, resistência ao fármaco depende da interação entre o hospedeiro, o fármaco e o fungo, e principalmente o

fatores do paciente são determinantes para o surgimento da resistência (ZARDO; MEZZARI, 2004).

Quando há presença de mutações no gene ERG 11, há a probabilidade de ocasionar resistência em cepas de *Candida* sp. às drogas azólicas. Essa mutação é resultado de uma redução da afinidade da enzima 14 α -demetilase (14DM) ao medicamento, desta forma, ocorre uma diminuição da sua reserva no meio intracelular levando a inativação. Uma vez que ocorre o acúmulo de esterol metilado, considerado inibidor do crescimento, e depleção do ergosterol, resulta na inibição da 14DM. As alterações na biossíntese do esterol evitam a retenção do inibidor do crescimento e resulta e resistência à droga (RIBEIRO, et al., 2004; ZARDO; MEZZARI 2004).

A redução do acúmulo intracelular de azóis pode diminuir devido a falta da droga em decorrência a níveis baixos de ergosterol ou a uma possível diminuição da relação entre phosphatidyl-choline phosphatidylethanolamine na membrana plasmática, que ocasionará mudanças na função da membrana. O principal mecanismo de resistência é o mecanismo de efluxo ativo da droga. A baixa regulação dos genes que codificam as bombas de efluxo culmina em drogas resistentes (LUPETTI, et al., 2002).

A ocorrência de resistência como os efeitos tóxicos das drogas antifúngicas tem sido relatada como as principais causas de falhas terapêuticas e a maior dificuldade para o tratamento das infecções fúngicas nos últimos anos (RESENDE, 2002). É impreterível o conhecimento de resistência cruzada entre antifúngicos para que não ocorra o emprego de terapia associada de duas drogas do mesmo grupo químico ou a substituição, em caso de resistência de um antifúngico por outro que também sofrera o mesmo mecanismo de resistência (RIBEIRO, et al., 2004).

C. albicans é uma espécie naturalmente sensível a todas as drogas antifúngicas de uso sistêmico, mas já tem sido relatados casos de resistência adquirida a azólicos em pacientes que fizeram uso prolongado destes medicamentos. Resistência a anfotericina B é rara (SILVA et al., 2002).

3.3 Atividade antifúngica de produtos vegetais

Pesquisas que se fundamentam na busca por novos medicamentos a partir de plantas ou no melhoramento de fitoterápicos já existentes vêm se destacando e reassumindo um papel importante nos últimos anos. A Organização Mundial de Saúde (OMS) afirma que 65 a 80% da população de países em desenvolvimento utilizam plantas como terapia alternativa. Nessa

perspectiva, países desenvolvidos estão produzindo medicamentos provenientes de produtos naturais, cerca de 30% de sua produção total de medicamentos (SIXEL; PECINALLI, 2002; NEWMAN; CRAGG; SNADER, 2003; CALIXTO, 2005).

Na busca por novos medicamentos de origem vegetal utiliza-se como estratégia a análise dos efeitos farmacológicos de extratos vegetais. Vegetais ricos em taninos, flavonoides e polifenóis estão entre os extratos e óleos essenciais mais testados para avaliação de atividade antimicrobiana (REIS, 2006). Por possuir a maior biodiversidade do planeta, composto por seis biomas distintos, o Brasil é o país com maior potencial para pesquisa com plantas medicinais (NOLDIN; ISAIAS; CECHINEL FILHO, 2006).

Os óleos essenciais é uma das classes de compostos isolados de plantas que apresentam atividade antimicrobiana, sendo reconhecidos por apresentarem atividade contra uma grande diversidade de microorganismos, incluindo espécies resistentes a antibióticos e antifúngicos (BERTINI et al, 2005).

Os extratos vegetais são preparações líquidas sólidas ou intermediárias obtidas de matérias primas vegetais e preparadas por percolação, maceração ou outro método adequado e validado, e utiliza-se como solvente o etanol, água ou outro solvente adequado (BRASIL, 2009).

As tinturas são soluções extrativas alcoólicas ou hidroalcoólicas também preparadas a partir de matérias primas vegetais, mas podem ser obtidas como extratos preparados com etanol, misturas hidroalcoólicas em várias concentrações, éter ou misturas destes, de maneira que uma parte da droga extraída seja extraída com mais de duas partes, mas menos de dez partes de líquido extrator, ou seja, 10 mL de tintura devem corresponder aos componentes solúveis de 1g de droga seca (BRASIL, 2010).

Para definição se determinado extrato de uma planta possui atividade antimicrobiana existe uma grande variedade de técnicas de *screening*, desde as mais simples até as mais sofisticadas, que acabam se tornando indisponíveis em vários laboratórios. Mas poucos são os estudos que relatam qual o melhor método de *screening* a ser utilizado de acordo com o tipo de extrato a ser testado (RÍOS; RECIO; VILLAR, 1988).

Uma vez que esses métodos possuem diferentes fundamentos, ou seja, não são baseados no mesmo princípio, os resultados obtidos serão influenciados não apenas Pelo método escolhido, mas também pelos micro-organismos utilizados para realizar o teste e pelo grau de solubilidade de cada teste (VANDENBERGHE; VLIETINCK, 1991).

Os principais métodos de *screening* microbiológicos para determinação da atividade antimicrobiana são classificados e divididos em três grupos: Bioautográficos, difusão e diluição (RÍOS; RECIO; VILLAR, 1988).

Estudos de diluição são aqueles no qual a substância a ser testada são adicionadas a um meio de cultura líquido, que fora inoculado previamente como microorganismo teste. Após incubação, o crescimento do microorganismo é determinado visualmente, utilizando substância reveladora, ou através de turbidimetria pelo uso de espectrofotômetro em comprimento de onda apropriado (VANDENBERGHE; VLIETINCK, 1991).

Os ensaios de difusão são métodos quantitativos, nos quais o efeito pode ser graduado. Fundamentam-se na difusão da substância a ser testada em um meio de cultura sólido previamente inoculado com o micro-organismo teste. A partir da difusão irá ocorrer a formação de um halo de inibição, no qual não há crescimento do micro-organismo (VANDENBERGHE; VLIETINCK, 1991).

Os ensaios bioautográficos são aqueles que fazem uso de placas de cromatografia de camada fina (CCF). Os compostos, uma vez isolados por CCF, são colocados por contato em placas de Agar previamente inoculados com o micro-organismo teste. A formação de halos de inibição indica a presença de substâncias antimicrobianas (RÍOS; RECIO; VILLAR, 1998).

3.3.1 Tintura de Barbatimão

Popularmente conhecida como barbatimão, *Stryphnodendron adstringens* (Mar.), é uma planta medicinal comumente encontrada no cerrado brasileiro que possui um grande valor terapêutico comprovado cientificamente (REBECCA et al., 2002; SOARES et al., 2008; COSTA et al., 2010).

Seu uso tem sido relatado no tratamento da gonorréia, leucorréia, hérnia, úlceras, malária, afecções hepáticas, feridas hemorrágicas, queimaduras, diarreias, gastrite reumatismo, problemas renais, dores de garganta, hemorroidas e conjuntivite. O barbatimão é amplamente utilizado como antisséptico, anti-inflamatório, hemostático, antiedematogênico, antioxidante, antidiabético, adstringente, antihipertensivo, analgésico, cicatrizante e antimicrobiano (SOUZA et al., 2003; SANCHES et al., 2007; FONSECA e LIBRANDI, 2008; SOARES et al., 2008; FERREIRA et al., 2010; LUCENA; MENDES; BRANDEBURGO, 2009).

O barbatimão além de tanino abundante em sua casca possui também alcalóides, amidos, flavonoides, pro-antocianidinas, matérias resinosas, mucilaginosas, corantes e

saponinas. Dentre as propriedades dos taninos, três se destacam e são as responsáveis pela maior parte das atividades farmacológicas da planta: a formação de complexos com íons metálicos, a atividade antioxidante e sequestradora de radicais livres e a habilidade de formar complexos com outras moléculas tais como proteínas e polissacarídeos (SANTOS et al., 2002; FONSECA; LIBRANDI, 2008; SOARES et al., 2008).

A ação antifúngica do extrato do barbatimão contra *C. albicans*, foi comprovada no estudo de Ishida et al., (2006), em experimento com *C. albicans* isoladas de secreção vaginal na qual uma subfração do barbatimão inibiu o desenvolvimento dos fatores de virulência do fungo.

Espíndola; Paula; Silva (2008), verificaram que o extrato de barbatimão extraído por maceração com diluição em hexano, na concentração de 20 mg/ml, possui um determinado potencial antifúngico frente à exposição a *Trichophyton rubrum* e *C.albicans*. Concluindo que o extrato induziu apenas a inibição de *T. rubrum* e ineficaz para inibição de *C. albicans*.

Tendo em vista que o extrato de barbatimão é bastante utilizado no tratamento de candidíase vulvovaginal, Costa et al. (2002), fizeram um estudo a fim de avaliar a toxicidade e mutagenicidade desde ativo em dez ratos, tratando-os por via oral com 500, 1000, 2000, 3000, 4000 e 5000 mg/kg da fração de proantocianidinas da casca e do caule do barbatimão. No qual foi observado que nenhuma das doses administradas aos ratos apresentou qualquer efeito genotóxico, mas uma atividade antimutagênica foi observada na dose de 750 mg/kg apresentando diminuição no número de micronúcleos.

4 METODOLOGIA

4.1 Aquisição das cepas

Foram utilizadas neste estudo, 24 cepas de leveduras, dentre estas, 23 foram provenientes da coleção do Laboratório de Microbiologia da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB e uma cepa de *Candida tropicalis*, ATCC 1369.

4.2 Aquisição dos Produtos Vegetais

Foram utilizados 25 produtos vegetais sendo 10 extratos, 9 tinturas e 6 óleos essenciais (figura 1) que se encontravam disponíveis no laboratório de microbiologia da UEPB. As tinturas (Tabela 1) e os óleos essenciais (Tabela 2) foram adquiridos pela Farmácia Escola da UEPB, cujos laudos encontram-se em anexo. Os extratos (Tabela 3) foram produzidos no laboratório de Fitoquímica da UEPB de acordo com a Farmacopéia Brasileira (BRASIL, 2010) e disponibilizados para uso na concentração de 2mg/mL. No processo de obtenção do extrato etanólico de embiratanha utilizou-se banho de Ultrassom (Ultrasonic 1440^a, por 1h em 60°C) possibilitando a obtenção de outras substâncias (VIÉGAS, 2010).

Figura 1: Percentual dos produtos vegetais testados

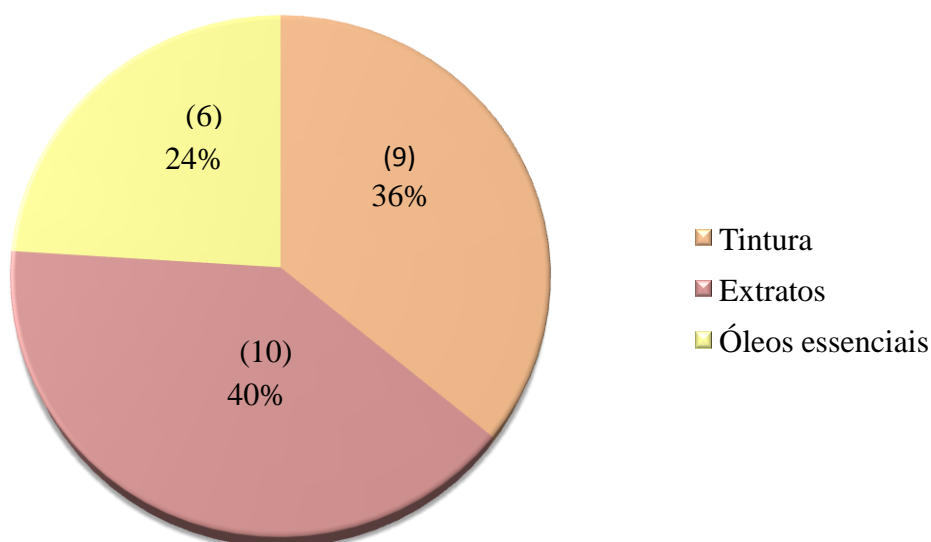


Tabela 1: Nomenclatura, parte vegetal e região das plantas utilizadas na preparação das tinturas vegetais analisados

TINTURAS			
HIDROACÓOLICAS [20%]			
NOMENCLATURA		REGIÃO	PARTE DA
CIENTÍFICA	POPULAR	ENCONTRADA	PLANTA UTILIZADA
<i>Erythrina velutina</i>	Mulugu, canivete, corticeira, corticeira-do-banhado e eritrina.	Mata Atlântica e Cerrado brasileiro	Córtex seco
<i>Eucalyptus</i> sp.	Eucalipto	Originária da Austrália, disseminada por todo o Brasil	Folha seca
<i>Arnica Montana</i> L.	Arnica	Regiões temperadas da America do Norte ocidental	Capítulos florais
<i>Thuja occidentalis</i> L.	Thuia, tuia - vulgar	Nordeste dos Estados Unidos da América e sudeste do Canadá	Folhas e ramos jovens secos
<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart.	Espinheira – santa, espinheira – divina, maiteno, salvavidas, sombra-de-touro, erva-cancerosa, congorça.	Mata atlântica do Brasil	Folha seca
<i>Calendula officinalis</i> L.	Calêndula, margarida	Região Mediterrânea da Europa, cultivada por todo o Brasil	Capítulos florais
<i>Echinacea purpúrea</i>	Echinacea purpúrea	Região leste da América do Norte	Planta inteira
<i>Stryphnodendron adstringens</i>	Barbatimão, barbatimão-verdadeiro, barba-de-timão, casca-da-virgindade	Cerrado brasileiro	Córtex seco
<i>Matricaria chamomilla</i> L.	Camomila-vulgar, comila, camomila-alemã, camomilha	Originária da Europa e América do Norte	Capítuos florais

Tabela 2: Nomenclatura, parte vegetal e região das plantas utilizadas na preparação dos óleos vegetais analisados

ÓLEOS ESSENCIAIS		
[100%]		
NOMENCLATURA		REGIÃO ENCONTRADA
CIENTIFICA	POPULAR	
<i>Cymbopogon winterianus</i> <i>Jowitt</i>	Citronela	Europa, África, Ásia, Australásia, pacífico, America no Norte e América do Sul
<i>Zingiber officinale</i>	Gengibre, mangarataia	Índia e China, e espalhada na região tropical do mundo
<i>Melaleuca alternifolia</i>	Melaleuca	Nativa da Austrália
<i>Lavandula angustifolia</i>	Lavanda	Canárias, Norte e oeste da África, sul da Europa e no Mediterrâneo, Arábia e Índia
<i>Citrus aurantium</i>	Bergamota	Limita-se a costa da província de Calábria, na Italia. Também cultivada na Argentina e Brasil
<i>Cymbopogon citratus</i>	Capim Santo	Originária da Índia, mas cultiva em diversas regiões tropicais, inclusive no Brasil

Tabela 3: Nomenclatura, parte vegetal e região das plantas utilizadas na preparação dos extratos vegetais analisados

EXTRATOS			
VEGETAIS [2mg/ml]			
NOMENCLATURA		REGIÃO	PARTE DA
CIENTÍFICA	POPULAR	ENCONTRADA	PLANTA
			UTILIZADA
<i>Guapira opposita</i> <i>Vell.</i>	Maria-mole, louro-branco, João-mole, fruta-de-pombo	Amazônia, cerrado, caatinga e mata atlântica	Casca
<i>Croton campestris</i>	Velame	Caatinga, mata de altitude	Partes aéreas
<i>Pilosocereus pachycladus</i>	Facheiro, facheiro azul ou mandacaru de facho	Caatinga	Caule
<i>Acanthospermum hispidum</i> DC.	Espinho de cigano	Várias regiões do Brasil	Raíz
<i>Pseudobombax marginatum</i> ¹	Embiratanha	Caatinga	Casca
<i>Pseudobombax marginatum</i> ²	Embiratanha	Caatinga	Casca
<i>Pseudobombax marginatum</i> ³	Embiratanha	Caatinga	Casca
<i>Amburana cearensis</i> ²	Ambaúrana, amburana, amburana de cheiro.	Cerrado, caatinga, floresta estacional semidecidual, floresta ombrófila densa	Casca
<i>Amburana cearensis</i> ³	Ambaúrana, amburana, amburana de cheiro.	Cerrado, caatinga, floresta estacional semidecidual	Casca
<i>Amburana cearensis</i> ⁴	Ambaúrana, amburana, amburana de cheiro,	Cerrado, caatinga,	Casca

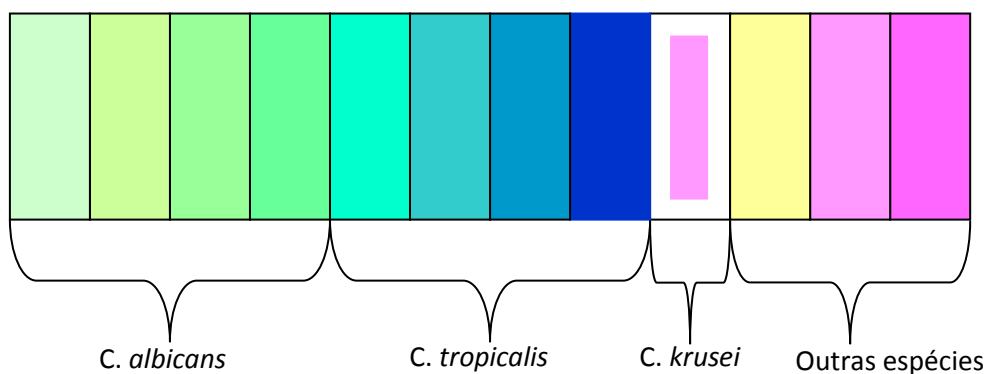
Legenda: 1 - Extraído etanólico; 2 - Extrato obtido com Acetona; 3 - Extrato metanólico; 4 - Extrato etanólico com banho de Ultrassom.

4.3 Identificação das leveduras

A identificação destas cepas foi realizada a partir do cultivo em um meio seletivo, utilizado rotineiramente para diferenciação e identificação presuntiva das espécies de leveduras mais frequentemente encontradas em amostras clínicas humanas.

O *CHROMagar™ Candida* (Difco) conta com a inclusão de substratos cromogénicos no meio, o que permite que colônias de *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. krusei* produzam cores diferentes, permitindo assim a detecção direta destas espécies de leveduras na placa de isolamento. As colônias de *C. albicans* aparecem com uma cor verde-claro a verde médio, as de *C. tropicalis* aparecem azuis esverdeadas a azul metalizado e as de *C. krusei* aparecem rosa claro com um contorno esbranquiçado (Figura 2). Outras espécies de candida poderão desenvolver a sua cor natural (creme) ou aparecer cor-de-rosa ou cor de malva claro a escuro por exemplo, *Candida glabrata* e outras espécies. Uma vantagem adicional deste meio é a fácil detecção de culturas mistas de leveduras devido à apresentação das suas colônias com cores diferentes (ODDS, 1988; MURRAY et al., 2003).

Figura 2: Identificação presuntiva de linhagens de *Candida* de acordo com a cor as características coloniais apresentadas no meio *CHROMagar™ Candida*



Fonte: Manual da Difco, 2009.

Os substratos cromogénicos incorporados indicam a presença das enzimas alvo, identificando assim a espécie da levedura. São dois cromógenos que se encontram no meio, o X-NAG (5-bromo-4-cloro-3-indolil N acetil β -D-glucosamida), que indica a atividade da hexosaminidase e o BCIP (5-bromo-6-cloro-3-indolil fosfato p -toluidina), que detecta a atividade da fosfatase alcalina. As reações típicas das enzimas das espécies *Candida* são demonstradas na tabela 4.

Tabela 4: Comportamento das colônias das diferentes espécies de *Candida* no meio *CHROMagar™ Candida*

Enzimas Cromogênica			
Espécies	X-NAG ¹	BCIP ²	Cor das colônias
	Hexosaminidase	Fosfatase Alcalina	
<i>C. tropicalis</i>	Presente	Ausente	Azul escuro
<i>C. albicans</i>	Presente	Ausente	Verde
<i>C. krusei</i>	Ausente	Presente	Irregular, tom róseo-marrom.
<i>Candida</i> sp.	Ausente	Variável	Bege/ amarelo/ Marrom

Legenda: ¹ X-NAG (5-bromo-4-cloro-3-indolil N acetil β-D-glucosamida), que indica a atividade da hexosaminidase; ² BCIP (5-bromo-6-cloro-3-indolil fosfato ρ-toluidina), que detecta a atividade da fosfatase alcalina.

Para cultivo em meio *CHROMagar™ Candida* as amostras foram na superfície do meio por estrias. As placas foram incubadas em condições aeróbias, a uma temperatura de 35 ± 2°C e protegidas da exposição à luz, durante 20 à 48h a fim de promover o desenvolvimento completo da cor das colônias (ODDS, 1988; BAUTERS; NELIS, 2002; MURRAY et. al., 2003).

A utilização do *CHROMagar™ Candida* para a identificação direta de *C. albicans*, *C. krusei* e *C. tropicalis* foi documentada em diversos estudos como o de Araújo, et al., (2005), Col; Savi; Onofre, (2009), Menezes; Cunha; Cunha, (2011). Os resultados de uma avaliação recente sobre o desempenho do *CHROMagar™ Candida* são referidos por Viana; Carvalho, 2012.

4.4 Determinação do perfil de sensibilidade das leveduras frente a produtos vegetais

Os extratos, tinturas e óleos essenciais foram testados para determinação do perfil de sensibilidade das leveduras através do método de disco-difusão.

Uma suspensão das leveduras foi preparada em solução salina na escala 0.5 McFarland, utilizando-se *swabs* estéreis e mergulhados na suspensão e semeados por toda a superfície do Ágar Mueller-Hinton, permitindo um crescimento uniforme e confluyente. Em seguida, foram adicionados discos de papel filtro estéreis de 6 mm de diâmetro, previamente impregnados com 20 µL de cada produto a ser testado, sendo distribuídos uniformemente

sobre a superfície do Agar (CLSI, 2010), observando que haja espaço para formação de possíveis halos de inibição.

Os solventes utilizados na extração dos produtos vegetais foram testados para atividade antimicrobiana, sendo considerados o controle negativo.

Após o semeio e distribuição dos discos, as placas foram incubadas por 24-48h a 30°C. (BAUER et al., 1966; CLSI, 2010).

4.5 Determinação da CIM da tintura de barbatimão frente às cepas de referência

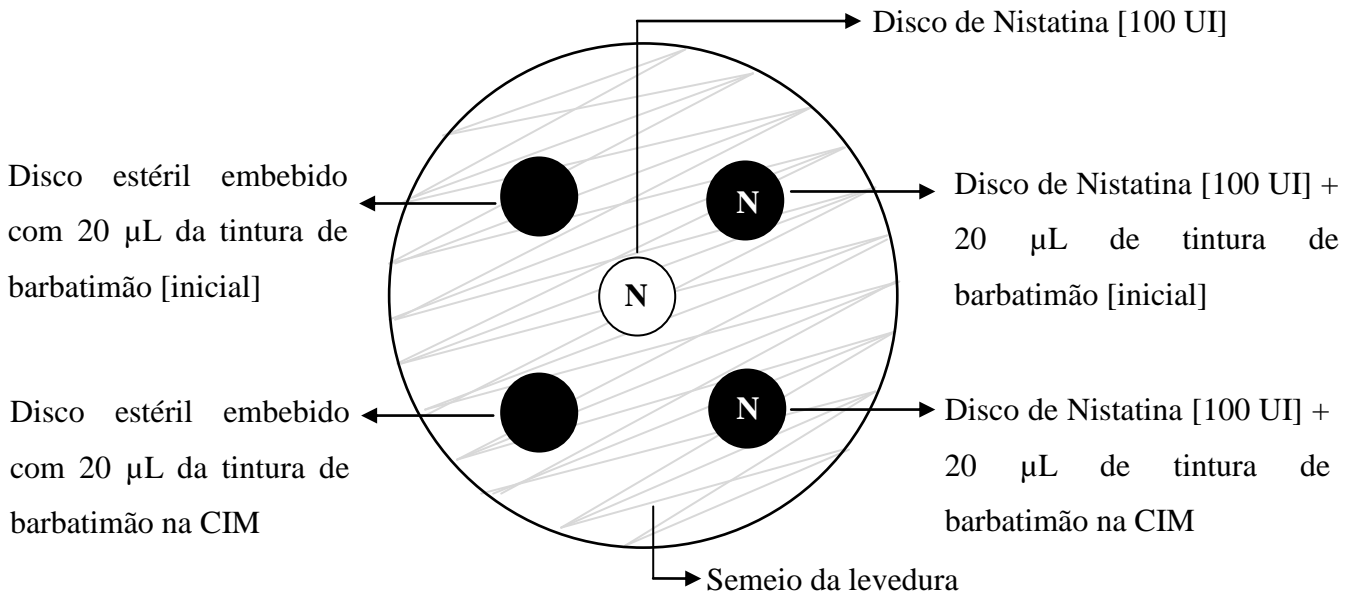
Dentre os produtos vegetais testados, a tintura de barbatimão foi escolhida para ser utilizada no teste de interação com antifúngico sintético devido a sua atividade antifúngica evidenciada neste estudo.

A determinação da CIM da tintura de barbatimão foi realizada pelo método de disco-difusão em meio sólido, tomando a concentração inicial como equivalente a 100%. A tintura foi diluída em água destilada, obtendo-se concentrações seriadas de 50%, 25%, 12,5%, 6,25% e 3,125%, sendo discos estéreis impregnados com 20 µL de cada concentração e colocados sobre a superfície do meio de cultura previamente inoculado com as cepas de referencia. A CIM foi determinada observando-se a menor diluição do produto capaz de inibir o crescimento microbiano, determinado pela presença do halo de inibição do crescimento. A leitura foi realizada após incubação por 24-48h a 35°C (FABRY, et al., 1998; CONSENTINO et al., 1999; ALVES et al., 2000; CATÃO, 2007).

4.6 Efeito associativo da tintura de barbatimão com a nistatina

Foram realizados antibiogramas por disco-difusão em meio sólido de acordo com as recomendações do CLSI, 2010. Para os testes de interação foram adicionados 20 µL da tintura de barbatimão na CIM e na concentração inicial nos discos contendo nistatina e em discos estéreis, a fim de observar comparativamente se a adição do produto causava alguma alteração no tamanho dos halos de inibição. Na parte central na placa foi colocado o disco de nistatina para visualização do perfil de sensibilidade das cepas e a ocorrência de sinergismo ou antagonismo frente ao barbatimão (Figura 3).

Figura 3: Esquema do método de disco difusão para determinação de efeito associativo entre nistatina e a tintura de barbatimão em diferentes concentrações



Considera-se efeito interativo quando há alteração do diâmetro dos halos de inibição do disco de nistatina após a adição da tintura de barbatimão. Considerou-se efeito sinérgico, aqueles em que o diâmetro do halo de inibição formado pela combinação do produto teste e o antimicrobiano, apresentou aumento ≥ 2 mm quando comparado com o halo de inibição formado pela ação do antifúngico testado isoladamente. Quando acontece do halo de inibição apresentar-se inferior aquele desenvolvido pela ação isolada do antifúngico considera-se efeito antagônico (OLIVEIRA et al., 2006b).

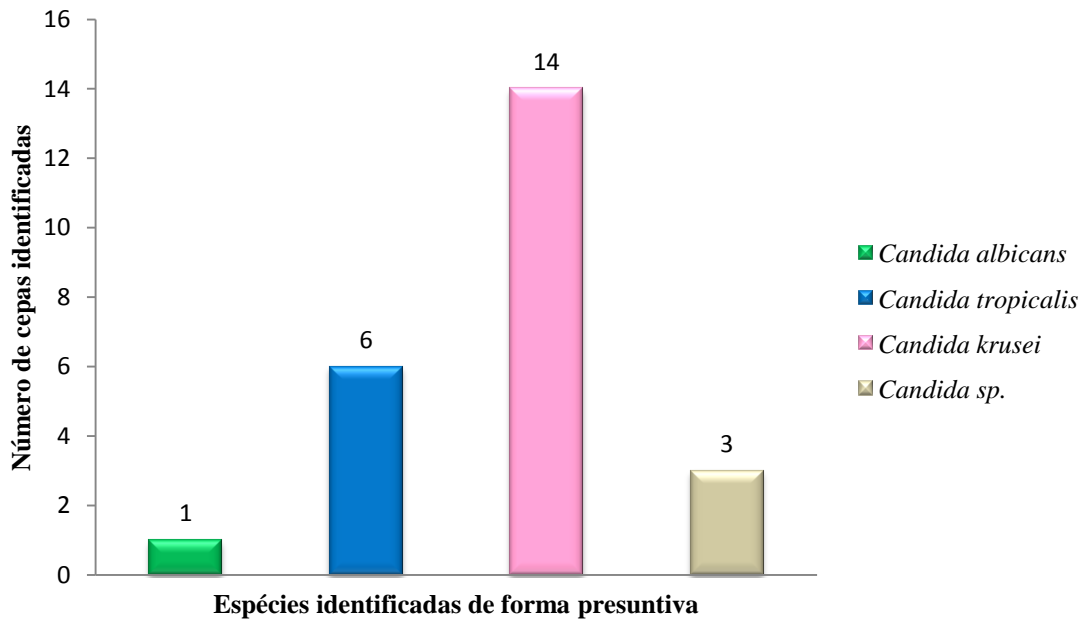
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das 23 cepas estudadas e que foram identificadas pelo CHROMagar™ *Candida* foram identificadas as seguintes espécies: *C. albicans* (1), *C. tropicalis* (6), *C. krusei* (14), *Candida* sp. (3), e a *C. tropicalis* ATCC 1369, constatando-se um predomínio de *Candida* não *albicans* que pode ser observado na Tabela 5 e Figura 4.

Tabela 5: Identificação das cândidas pelo CHROMagar™ *Candida*

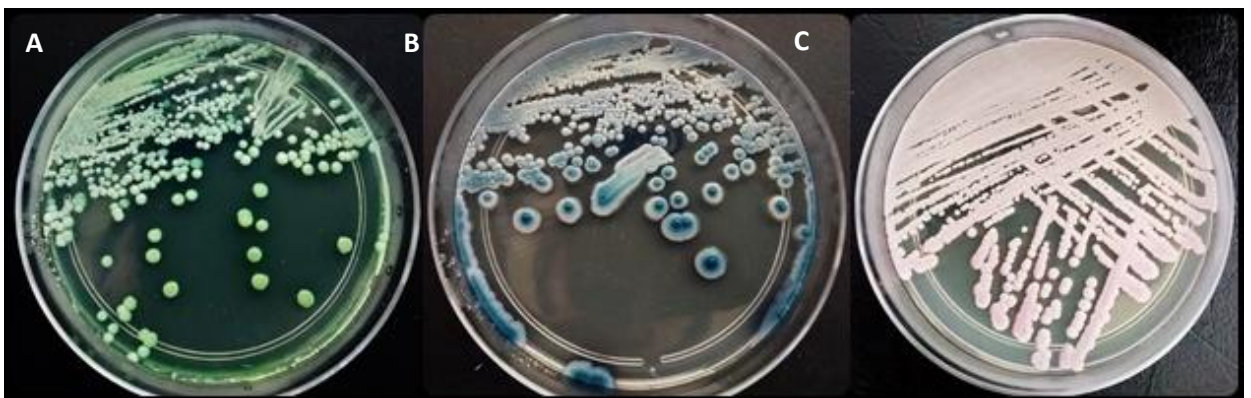
Identificação das cepas de <i>Candida</i>	IDENTIFICAÇÃO (cor das colônias)			
	<i>C. albicans</i> (Verde)	<i>C. tropicalis</i> (Azul)	<i>C. krusei</i> (Rosa)	<i>Candida</i> sp. (Indefinida)
1		X		
2			X	
4				X
5			X	
7			X	
8			X	
10				X
11			X	
13			X	
14		X		
15				X
16			X	
17			X	
18			X	
LM 01			X	
LM 14		X		
LM 17		X		
LM 32			X	
LM 70		X		
LM 190			X	
LM 410			X	
LM 520	X			
LM 978			X	
ATCC 1369		X		
Total de cepas = 24 (100%)	1 (4,17%)	6 (25%)	14 (58,33%)	3 (12,5%)

Figura 4: Identificação das espécies de *Candida* utilizadas neste estudo



Os resultados obtidos mostram que 1 (4,17%) das 24 cepas isoladas, foram identificadas como *C.albicans*, apresentando colônias verdes, enquanto que 6 (25%), incluindo a cepa ATCC 1369, das amostras foram identificadas como *C.tropicalis* exibindo colônias azul-cobalto em CHROMagar™ *Candida* (Figura 5). Já 14 cepas (58,33%) foram identificadas como sendo *C.krusei*, possuindo colônias róseo e 3 (12,5%) apresentando-se indefinidas, não sendo possível portanto serem identificadas pelo método utilizado.

Figura 5: Características morfológicas das espécies de *Candida* identificadas pelo CHROMagar™ *Candida*



Legenda: (A) *Candida albicans*; (B) *Candida tropicalis*; (C) *Candida krusei*.

Fonte: Dados da pesquisa

Esse resultado mostrou, predominância de espécies não *albicans*, concordando com o estudo de Ribeiro et al., 2009, que encontraram 47,5% de *C. albicans* e 52,5% de espécies não *albicans* na cavidade bucal de indivíduos com candidose. No estudo de Menezes et al., 2011, também houve prevalência de *C. não albicans* (56,3%) realizado com 295 cepas de *Candida* sp. isoladas de amostras biológicas de paciente do Ceará. É provável que uma das explicações responsáveis pelo aumento de espécies não *albicans* esteja relacionado com as mudanças no perfil epidemiológico das candidíases humanas, fato este de ocorrência mundial. (HORN et al., 2007; LOCKHART et al., 2008; PFALLER et al., 2010).

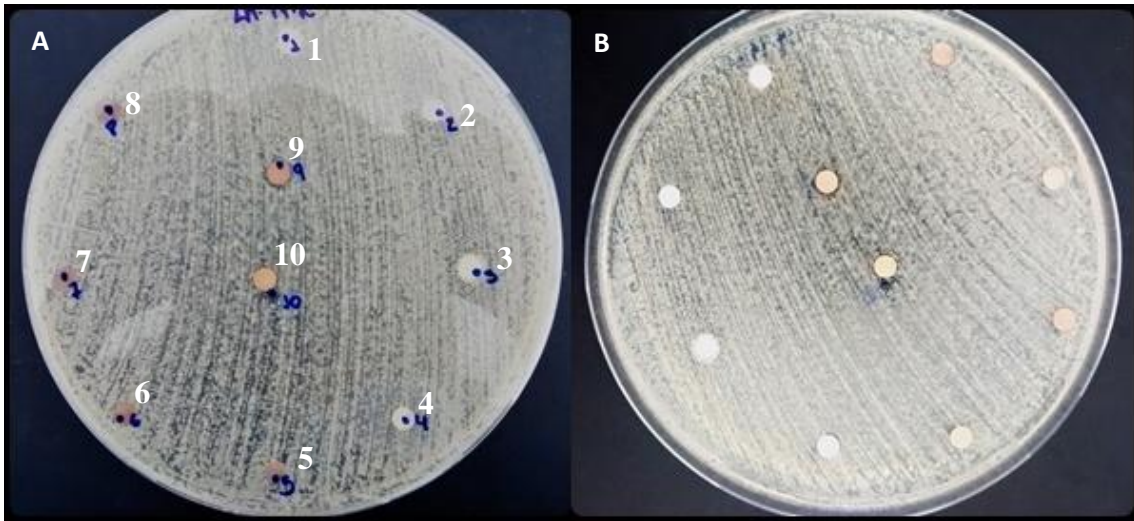
A utilização do meio cromógeno apresenta uma grande vantagem na identificação rápida e diferencial das diversas cepas. Entretanto sua limitação está no fato de identificar com precisão apenas três das espécies patogênicas de *Candida*: *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. krusei* (MENEZES; CUNHA; CUNHA, 2011).

Após a identificação das cândidas, estas foram testadas quanto ao perfil de sensibilidade frente a produtos vegetais. No tocante aos extratos testados nenhum apresentou atividade inibitória frente as cepas de *Candida* utilizada (Figura 6). Tal resultado pode ser explicado devido a baixa concentração do extrato empregada. Outra provável explicação para este fato pode estar na difusibilidade no meio de cultura.

Segundo Lima et al. (2013), avaliando a atividade antimicrobiana do extrato aquoso de amburana em cinco diferentes concentrações: 10 %, 7,5 %, 5 %, 2,5 % e 1 % frente às cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25923, não observaram atividade antibacteriana frente a espécies testadas. Estes dados corroboram em parte com este estudo onde também não foi visualizada atividade antimicrobiana frente às leveduras do gênero *Candida*.

Para os demais extratos, não foi encontrado na literatura o uso antimicrobiano de nenhum destes extratos, no entanto foi verificado que são usados em sua maioria para atividade antiinflamatória como a embiratanha, analgésica, antigripal, asma, como é o caso da amburana, atividade antiasmática, vermífuga, expectorante como o espinho de cigano, entre outras atividades (MORAIS et al., 2005; TÔRRES et al., 2005; AGRA et al., 2008; CANUTO et al., 2008; ROSSI et al., 2008; PAULINO et al., 2011).

Figura 6: Perfil de suscetibilidade das cepas de *Candida* sp. frente aos extratos vegetais



Legenda: A – Verso da placa. B – Frente da placa. 1. Extrato de *Guapira opposita* (Maria mole); 2. Extrato de *Croton campestris* (Velame); 3. Extrato de *Pilosocereus pachycladus* (facheiro); 4. Extrato de *Acanthospermum hispidum* (espinho de cigano); 5. Extrato de *Pseudobombax marginatum* (embiratanha) – Extraído Etanólico; 6. *Pseudobombax marginatum* (Embiratanha) – Extraído com Acetona; 7. *Pseudobombax marginatum* (Embiratanha) – Extrato metanólico; 8. Extrato de *Amburana cearensis* (amburana) – Extraído com Acetona; 9. Extrato de *Amburana cearensis* (amburana) – Extrato etanólico com banho de Ultrassom; 10. Extrato de *Amburana cearensis* (amburana) – Extrato metanólico.

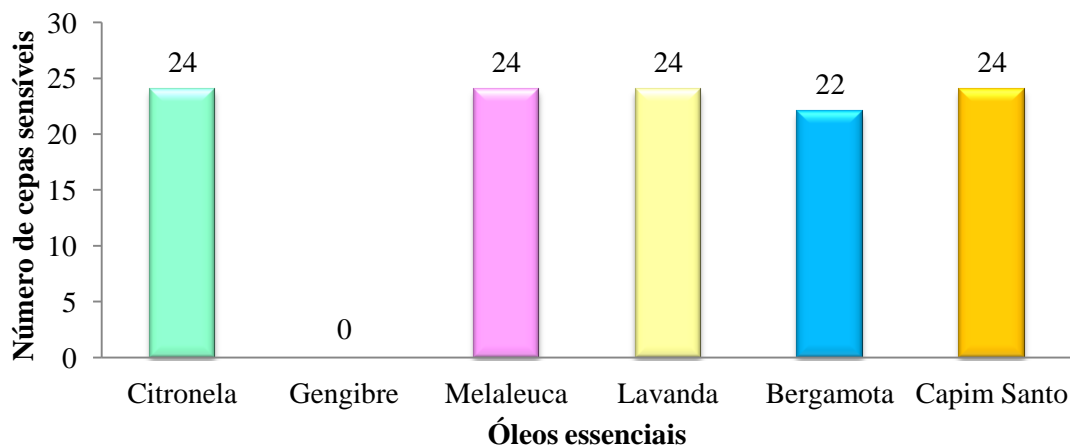
Fonte: Dados da pesquisa

Os testes com os óleos essenciais apresentaram bons resultados de acordo com a tabela 6 e figura 7, dos seis óleos testados 5 (83,3%) apresentaram atividade contra quase todas as cepas. O óleo essencial de bergamota não apresentou atividade para duas cepas de *C. tropicalis*. Entretanto o óleo essencial de gengibre não se mostrou ativo para nenhuma das 24 cepas testadas.

Tabela 6: Perfil de suscetibilidade das leveduras frente aos óleos essenciais

ÓLEOS ESSENCIAIS [100%] / diâmetro dos halos (mm)						
Identificação das cepas(n=24)	Citronela	Gengibre	Melaleuca	Lavanda	Bergamota	Capim Santo
1	16	0	10	10	14	12
2	10	0	16	10	18	16
4	18	0	10	10	20	12
5	20	0	20	12	22	20
7	18	0	14	12	18	12
8	18	0	18	12	16	14
10	18	0	16	18	24	16
11	18	0	14	12	16	12
13	18	0	14	10	16	14
14	20	0	14	8	14	14
15	12	0	12	11	14	12
16	16	0	14	14	14	14
17	16	0	16	14	18	16
18	24	0	14	14	24	14
LM 01	22	0	14	12	10	14
LM 14	12	0	14	10	0	12
LM 17	14	0	12	10	0	12
LM 32	14	0	14	10	18	14
LM 70	12	0	14	10	14	14
LM 190	12	0	14	10	16	14
LM 410	37	0	14	10	16	12
LM 520	16	0	14	16	18	12
LM 978	14	0	16	8	18	12
ATCC 1369	26	0	14	14	12	16
Média dos diâmetros dos halos de inibição (mm)	17,54	0	14,25	11,54	15,4	13,35
N^o. (%) de cepas sensíveis	24 (100)	0 (0)	24 (100)	24 (100)	22 (91,6)	24 (100)

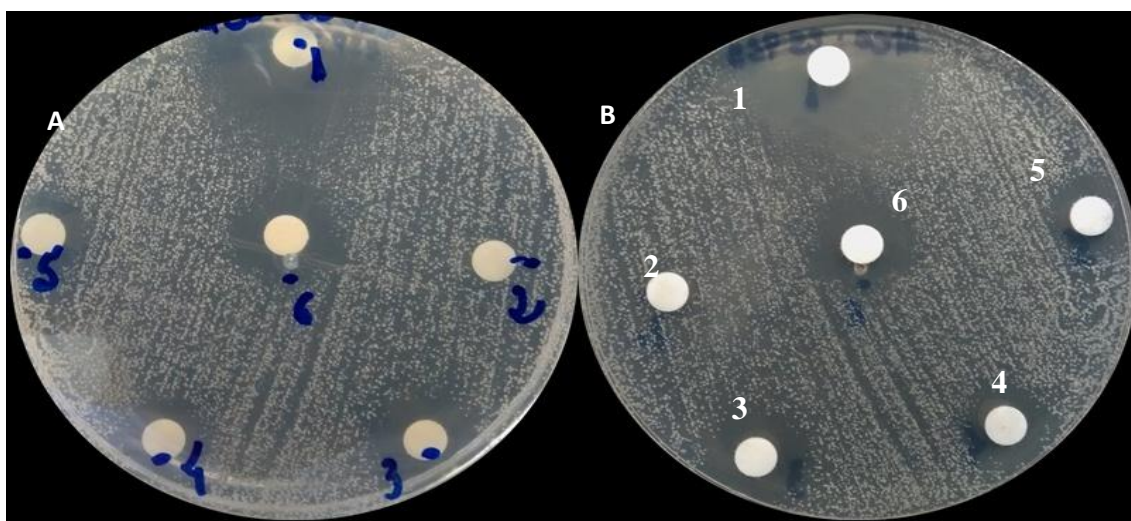
Figura 7: Avaliação da atividade antifúngica de óleos essenciais frente a linhagens de *Candida sp.*



O uso de óleos essenciais para procura de atividade antifúngica tem sido relatado da literatura com frequência há um bom tempo. Bhavanani; Ballow (1992) constataram que foi estabelecido cientificamente que cerca de 60% dos óleos essenciais possuem atividade antifúngica. Estudos como o de Lima et al., 2006, Oliveira et al., 2006b, Packer e Luz, 2007 destacam a atividade antimicrobiana dos óleos essenciais bem como a interferência destes com antibióticos e antifúngicos sintéticos .

Em estudo sobre a avaliação e pesquisa da atividade antimicrobiana de produtos de origem natural, Packer e Luz, 2007, verificaram que o óleo de melaleuca apresentou atividade fungistática frente a *Candida albicans* ATCC 10231, e foi entre as amostras testadas a que melhor desempenho apresentou. Concordando com os resultados apresentados neste estudo, no qual o óleo de melaleuca também apresentou atividade antifúngica para as espécies de *Candida* (Figura 8).

Figura 8: Perfil de suscetibilidade das cepas de *Candida* sp. frente aos óleos essenciais



Legenda: A – Verso da placa. B – Frente da placa. 1 Óleo essencial de *Cymbopogon winterianus* (Citronela); 2. Óleo essencial de *Zingiber officinale* (Gengibre); 3. Óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* (Melaleuca); 4. Óleo essencial de *Lavandula angustifolia* (Melaleuca); 5. Óleo essencial de *Citrus aurantium Bergamia* (Bergamota); 6. Óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (Capim Santo).

Fonte: Dados da pesquisa

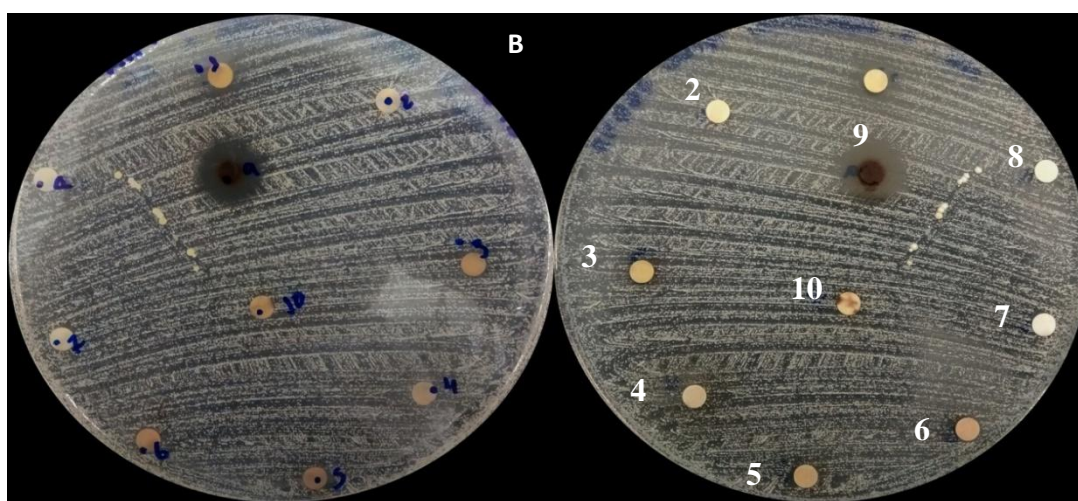
Embora 83,3% dos óleos testados tenham mostrado inibição do crescimento fúngico, estudos comprovam que alguns fatores inerentes a sua composição podem interferir nestes testes. Outros fatores como o clima, solo, época e também a forma de plantio, adubação, uso de agrotóxicos, irrigação, tempo e condições ambientais, proveniência do material da planta (fresco ou seco), técnica de extração, fonte botânica, tratos culturais e colheita e padrões de variação geográfica (latitude e longitude) vão contribuir diretamente para alterações na composição química dos óleos, podendo provocar alterações na atividade antimicrobiana

(LAMBERT et al., 2001; RASOOLI; MIRMOSTAFA, 2002; AZEVEDO et al., 2002; OPALCHENOVA; OBRESHKOVA, 2003; BASSOLE et al., 2003; VILJOEN et al., 2005; FRANCO et al., 2005; OLIVEIRA; DIAS; CÂMARA, 2005; TELCI et al., 2006; POTZERNHEIM; BIZZO; VIEIRA, 2006; CARVALHO FILHO et al., 2006; ASEKUM; GRIERSON; AFOLAVAN, 2006; APEL; SOBRAL; HENRIQUES, 2006; SEFIDKON et al., 2007).

Em estudo realizado por Moon; Wilkinson; Cavanagh, (2006), verificou-se uma variação significativa no diâmetro dos halos de inibição de crescimento do óleo essencial de diferentes amostras de *Lavandula angustifolia* frente à *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Citrobacter freundii*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, enterococo resistente à vancomicina (ERV) e *Propionibacterium acnes*, comprovando a interferência dos fatores climáticos e ambientais, supracitados, como um dos principais determinantes na ação antimicrobiana dos óleos essenciais.

No tocante as tinturas utilizadas para traçar o perfil de suscetibilidade das leveduras, apenas a tintura de barbatimão se mostrou ativa para 23 (95,84%) cepas utilizadas, sendo apenas uma cepa (4,16%) identificada como *C. krusei* resistente para este produto vegetal (Figura 9).

Figura 9: Perfil de suscetibilidade das cepas de *Candida* sp. frente as tinturas hidroalcoólicas na concentração inicial



Legenda: A – Verso da placa. B – Frente da placa. 2. Tintura de *Erythrina velutin* (Mulugu)); 3. Tintura de *Eucalyptus* sp (Eucalipto); 4. Tintura de *Arnica Montana L.* (Arnica); 5. Tintura de *Thuja occidentalis L.* (Thuya); 6. Tintura de *Maytenus ilicifolia Mart.* (Espinheira); 7. Tintura de *Calendula officinalis* (Calêndula); 8. Tintura de *Echinacea purpúrea* (Echinacea); 9. Tintura de *Stryphnodendron adstringens* (Barbatimão); 10. Tintura de *Matricaria chamomilla L.* (Camomila).

Fonte: Dados da pesquisa

Vários autores destacaram a atividade antifúngica do extrato de barbatimão (SANTOS et al., 2009, PINHO et al., 2012, ISHIDA et al., 2006, ESPÍNDOLA; PAULA; SILVA, 2008, PEREIRA et al., 2010), entretanto, foi identificado apenas o estudo de Cavalcanti; Almeida; Padilha, (2011), com uso da formulação de tintura de barbatimão, tendo em vista que esta formulação se torna mais viável e de baixo custo para produção.

Constatou-se assim que há relativa escassez na literatura sobre a atividade antifúngica da tintura do barbatimão assim como sobre a sua possível interação com antifúngicos sintéticos.

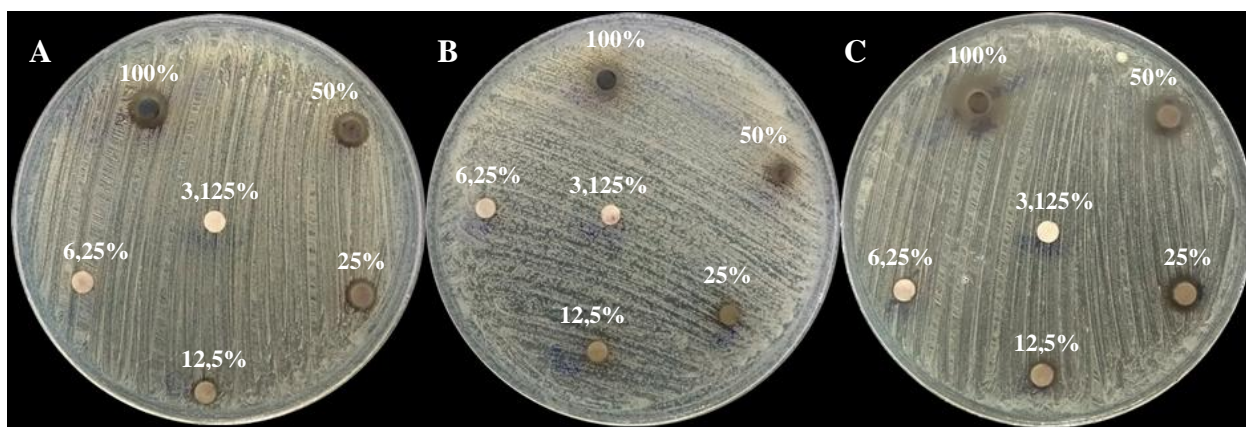
Fonseca; Librandi (2008), revelaram as características físico-químicas e fitoquímicas da tintura de *S. adstringens* (barbatimão), e destacaram a necessidade e importância de pesquisas que avaliem também a atividade antimicrobiana de tinturas.

Cavalcanti; Almeida; Padilha, (2011), avaliaram a atividade antifúngica do barbatimão sobre leveduras do gênero *Candida* (*C. albicans* ATCC 289065, *C. albicans* ATCC 40277, *C. tropicalis* ATCC 13803; *C. krusei* ATCC 40147), constatando que a tintura de barbatimão apresentou atividade antifúngica apenas para a *C. albicans* ATCC 40277.

Levando em consideração a atividade antifúngica da tintura de barbatimão frente às cepas analisadas neste estudo, efetuou-se a interação desta tintura com a nistatina, frente as seguintes cepas: *C. albicans* LM-520, *C. tropicalis* ATCC 1369 e *C. krusei* LM 01.

Na determinação da CIM da tintura de barbatimão foram encontrados diferentes valores, sendo a CIM de 25% para *C. albicans*, e 12,5% para *C. krusei*. No entanto, esta tintura só foi ativo para *C. tropicalis* na sua concentração inicial (Figura 10).

Figura 10: Determinação da CIM da tintura de barbatimão



Legenda: A - *C. albicans*; B - *C. tropicalis* e C - *C. krusei*. Discos estéreis embebidos com 20 μ L da tintura de barbatimão em diferentes concentrações (100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%).

Fonte: Dados da pesquisa.

A figura 11 e tabela 7 apresentam os resultados do estudo de interação dos discos de nistatina com a tintura de barbatimão na concentração inicial e na CIM frente as cepas de referencia, observando-se que para *C. albicans* o tintura de barbatimão na concentração inicial associado ao disco de nistatina [100 UI] apresentou halo de inibição de crescimento discretamente maior do que o halo de inibição da nistatina quando testado isoladamente. Esta diferença de 1mm de diâmetro é indicativo de efeito indiferente, ou seja, não ocorreu nenhum efeito interativo.

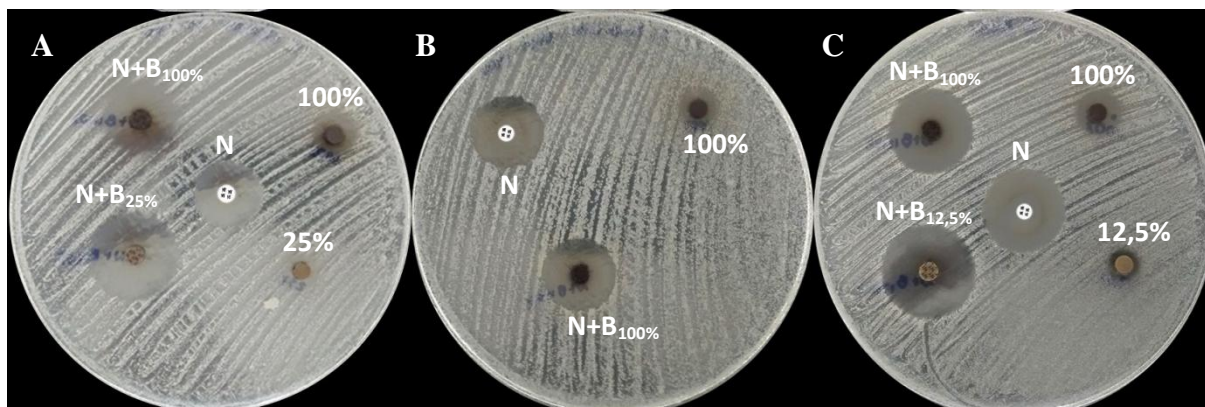
Ainda para esta cepa, quando se utilizou a tintura de barbatimão na CIM [25%] associado ao disco de nistatina [100 UI], observou-se aumento de 7mm no diâmetro do halo de inibição de crescimento sugerindo interferência na difusibilidade da nistatina, ou possível efeito sinérgico.

Para *C. tropicalis* quando utilizado a tintura de barbatimão na sua CIM, sendo esta a concentração inicial do produto, associado ao disco de nistatina [100 UI], percebe-se que não ocorre alteração no diâmetro do halo de inibição de crescimento quando comparado ao halo de inibição da nistatina isolada, assim pode concluir-se que para esta espécie a tintura de barbatimão não foi capaz de causar nenhum efeito interativo com a nistatina.

A *C. krusei* apresentou aumento de 4 mm no diâmetro do halo de inibição de crescimento quando utilizado a tintura de barbatimão na CIM [12,5%] associado ao disco de nistatina [100 UI] comparado ao diâmetro do halo de inibição da nistatina isolada, evidenciando um possível efeito interativo sinérgico. Na concentração inicial a tintura de barbatimão não causou qualquer influencia.

Tais resultados revelam que a tintura do barbatimão interage positivamente com a nistatina, potencializando sua ação *in vitro*.

Figura 11: Estudo de interação por disco difusão da tintura de barbatimão e a nistatina



Legenda: A – *C. albicans*, B – *C. tropicalis* e C – *C. krusei*. N+B_% = Disco de Nistatina + 20 µL da tintura de barbatimão [100%]; N = Disco de nistatina; N+B_{25%} = Disco de nistatina + 20 µL da tintura de barbatimão [25%]; N+B_{12,5%} = Disco de nistatina + 20 µL da tintura de barbatimão [12,5%]; 100% = Disco estéril embebido com 20 µL da tintura de barbatimão [100%]; 25% = Disco estéril embebido com 20 µL da tintura de barbatimão [25%]; 12,5% = Disco estéril embebido com 20 µL da tintura de barbatimão [12,5%].

Fonte: Dados da pesquisa

Tabela 7: Interação da tintura de barbatimão com a nistatina, tamanho dos halos de inibição formados

Espécies	Produtos testados [concentrações]				
	Barbatimão	Nistatina	Nistatina	Barbatimão	Nistatina
	[inicial]	[100 UI] + barbatimão [inicial]	[100 UI]	[CIM]	[100 UI] + barbatimão [CIM]
Diâmetro dos halos (mm)					
<i>C. albicans</i>	12	24	23	10	30
<i>C. tropicalis</i>	10	24	24	10	24
<i>C. krusei</i>	14	26	26	12	30

6 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos neste estudo *in vitro*, conclui-se que:

- A utilização do meio cromogênico o *CHROMagar™ Candida* se mostrou eficaz para identificação presuntiva rápida e diferencial do gênero *Candida*.
- Os extratos testados não apresentaram atividade antifúngica frente às leveduras do gênero *Candida* testadas, enquanto que os óleos essenciais, por outro lado, apresentaram-se ativos frente à maioria destas cepas.
- Dentre as tinturas, apenas a de barbatimão apresentou atividade antifúngica.
- A CIM da tintura de barbatimão quando associada à nistatina apresentou efeito interativo sinérgico quando testado frente *C. albicans* e *C. krusei*. Porém, foi indiferente frente a *C. tropicalis*.

Almeja-se que o presente estudo possa contribuir impulsionando novas pesquisas que visem à elucidação dos mecanismos que medeiam à atividade antifúngica de produtos vegetais ativos, dentre eles, da tintura de barbatimão e que possam também averiguar sua ação *in vivo* para que no futuro este produto possa ser uma alternativa terapêutica no tratamento de infecções fúngicas causadas pelo gênero *Candida*.

REFERENCIAS

ALEXOPOULOS, C. J., MIMS, C. W., BLACKWELL, M. **Introductory Mycology**. 4. ed. United States of America: John Wiley & Sons, 1996.

ALFONSO, C.; LÓPEZ, M.; ARECHAVALA, A.; PERRONE, M. D. C.; GUELFAND, L.; BIANCHI, M. Identificación presuntiva de *Candida* spp. y de otras levaduras de importancia clínica: utilidade de Brilliance Candida Agar. **Revista Iberoamericana de Micología**, v. 27, n. 2, p. 90-93, 2010.

ALVES, T. M. A.; SILVA, A. F.; BRANDÃO, M.; GRANDE, T. S. M.; SMÂNIA, E. F. A.; JÚNIOR, A. S.; ZANI, C. L. Biological screening of Brazilian medicinal plants. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 95, n. 3, p. 367-373, 2000.

ALVEZ, S.H.; LOPES, J.O.; CURY, A.E. Teste de susceptibilidade aos antifúngicos: por que, quando e como realizar. Disponível: <[HTTP://www.newlab.com.br/antifung.htm](http://www.newlab.com.br/antifung.htm)> 1999.

AGRA M. F.; SILVA K. N.; BASÍLIO I. J. L. D.; FRANÇA P. F.; BARBOSA-FILHO J. M. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Rev Bras Farmacogn** v. 18, p. 472-508, 2008.

APEL, M. A.; SOBRAL, M.; HENRIQUES, A. T. Composição química do óleo volátil de *Myrcianthes* nativas da região sul do Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 3, p. 402-407, 2006.

ARAÚJO, C. R.; MIRANDA, K. C.; PASSOS, X. S.; SOUZA, L. K. H.; LEMOS, J. A.; KHRAIS, C. H. A.; COSTA, C. R.; SILVA, M. R. R. S.; FERNANDES, O. F. L. Identificação das leveduras do gênero *Candida* por métodos manuais convencionais e pelo método cromógeno chromagar™ cândida. **Revista de Patologia Tropical**, vol. 34, n. 1, p. 37 – 42, 2005.

ASEKUN, O. T.; GRIERSON, D. S.; AFOLAVAN, A. J. Effects of drying methods on the quality and quantity os the essential oil of *Mentha longifolia* L. subsp. *Capensis*. **Food Chemistry**, v. 10, n. 3, p. 995-998, 2007.

AZEVEDO, N. R.; CAMPOS, I. F. P.; FERREIRA, H. D.; PORTES, T. A.; SERAPHIN, J. C.; PAULA, J. R.; SANTOS, S. C.; FERRI, P. H. Essential oil chemotypes in *Hyptis suaveolens* from Brazilian Cerrado. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 30, n. 3, p. 205-216, 2002.

BARRETT-BEE, K.; HAYES, Y.; WILSON, R. G.; RYLEY, J. F. A Comparison of Phospholipase Activity, Cellular Adherence and Pathogenicity of Yeasts. **Journal of General Microbiology**, v. 131, n. 5, p. 1217-1221, 1985.

BASSOLE, I. H. N.; OUATTARA, A. S.; NEBIE, R.; OUATTARA, C. A. T.; KABORE, Z. I.; TRAORE, S. A. Chemical composition and antibacterial activities of the essential oils of *Lippia chevalieri* and *Lippia multiflora* from Burkina Faso. **Phytochemistry**, v. 62, n. 2, p. 209-212, 2003.

BATISTA, J. M.; BIRMAN, E. G.; CURY, A. E.; Suscetibilidade a antifúngicos de cepas de *Candida albicans* isoladas de pacientes com estomatite protética. **Revista de Odontologia de Universidade de São Paulo**, v. 13, n. 4, p. 343-348, 1999.

BAUER, A. W.; KIRBY, W. M.; SHERRIS, J. C.; TURCK, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. **American journal of clinical pathology**, v. 45, n. 4, p. 493-496, 1966.

BAUTERS, T. G.; NELIS, H. J. Comparison of Chromogenic and Fluorogenic Membrane Filtration Methods for Detection of Four *Candida* Species. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 40, n. 5, p. 1838-1839, 2002.

BERTINI L. M., PEREIRA A. F., OLIVEIRA C. L. L., MENEZES E. A., MORAIS S. M., CUNHA F. A., CAVALCANTI, E. S. B. Perfil de sensibilidade de bactérias frente a óleos essenciais de algumas plantas do nordeste do Brasil. **Infarma**, v. 17 p. 80-83, 2005.

BHAVANANI, S. M.; BALLOW, C. H. New agentes for Gram-positive bacteria. **Current Opinion in Microbiology**, v. 13, p. 528-534, 1992.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ministério da Saúde. **Consulta Pública nº 63**. Brasília, 2009.

BRASIL. Farmacopeia Brasileira, volume 2 / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: **Anvisa**, 2010.546p., 1v/il.

CALIXTO, J. B. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America: A personal view. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 100, n. 1-2, p. 131-134, 2005.

CANUTO, K. M.; SILVEIRA, E. R.; BEZERRA, A. M. E.; LEAL, L. K. A. M.; VIANA, G. S. B. Uso de Plantas Jovens de *Amburana cearensis* A. C. Smith: Alternativa para Preservação e Exploração Econômica da Espécie. **Embrapa Semi-Árido, Petrolina – PE**, p.15, abr. 2008.

CARVALHO, M; GUIMARÃES, C. M; JÚNIOR, J. R. M; BORDIGNON, G. P. F; TELLES, F. Q. Hospital-Associated Funguria: Analysis of Risk Factors, Clinical Presentation and Outcome. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 5, n. 3, p. 313-318, 2001.

CARVALHO-FILHO, J. L. S.; EHLERT, P. A. D.; BLANK, A. F.; ALVES, P. B.; MELO, A. S.; CAVALCANTI, S. C. H.; ARRIGONI-BLANK, M. F. SILVA-MANN, R. Influence of the harvesting time, temperature and drying period on basil (*Ocimum basilicum* L.) essential oil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 1, p. 24-30, 2006.

CASTRO, T. L. *et al.* Mecanismos de resistência da *Candida* sp. a antifúngicos. **Infarma**, v. 18, n. 9-10, 2006.

CATÃO, R. M. R. **Atividade antimicrobiana e efeitos biológicos de riparinas sobre bactérias e fungos leveduriformes**. 2007. 126 f. Tese (Doutorado em Produtos naturais e sintéticos bioativos) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2007.

CAVALCANTI, Y. W.; ALMEIDA, L. F. D.; PADILHA, W. W. N. Atividade antifúngica de tinturas de produtos naturais sobre *Candida spp.* **Int J Dent**, Recife, v.10, n.1, p. 15-19, 2011.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE – CLSI. **Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing**: Twentieth informational supplement, CLSI document M100-S20, Wayne, PA, USA, 2010.

COL, A. P.; SAVI, D.C.; ONOFRE, S. B. Identificação das leveduras do gênero *Candida* pelo método cromógeno Chromagar cândida obtidas de pacientes com infecção das vias urinárias. **RBAC**, vol. 41, n.4, p. 279 – 281, 2009.

COLOMBRO, A. L.; NUCCI, M.; SALOMÃO, R.; BRANCHINI, M. L. M.; RICHTMANN, R.; DEROSI, A.; WEY, S. B. High rate of non-*albicans* candidemia in Brazilian tertiary care hospitals. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 34, n. 4, p. 281-286, 1999.

COLOMBO, A. L.; MATTA, D.; ALMEIDA, L. P.; ROSAS, R.; Fluconazole susceptibility of Brazilian *Candida* isolates assessed by a disk diffusion method. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 6, n. 3, p. 118-123, 2002.

COLOMBO, A. L.; NUCCI, M.; PARK, B. J.; NOUÉR, S. A.; ARTHINGTON-SKAGGS, B.; MATTA, D. A.; WARNOCK, D.; MORGAN, J. Epidemiology of Candidemia in Brazil: a Nationwide Sentinel Surveillance of Candidemia in Eleven Medical Centers. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 44, n. 8, p. 2816-2823, 2006.

COLOMBO, A. L.; GUIMARÃES, T. Candidúria: uma abordagem clínica e terapêutica. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 3, n. 40, p. 332-337, 2006.

CONSENTINO, S.; TUBEROSO, C. I. G.; PISANO, B.; SATTI, M.; MASCIA, V. ARZEDI, E.; PALMAS, F. *In-vitro* antimicrobial activity and chemical composition of sardinian *Thymus* essential oils. **Letters in Applied Microbiology**, v. 29, n. 2, p. 130-135, 1999.

COSTA, T. E. M. M.; DIAS, A. P. M.; CAPRILES, P. V. S. Z.; OLIVEIRA, M. B. N.; AMORIM, E. L. C.; LIMA, C. S. A.; BERNARDO-FILHO, M. Effect of barbatimão [*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville] infusion on the labling of blood elements with technetium – 99m. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 12, n. 1, p. 07-09, 2002.

COSTA, M. A.; ISHIDA, K.; KAPLUM, V.; KOSLYK, E. D. A.; MELLO, J. C. P.; UEDA-NAKAMURA, T.; FILHO, B. P. D.; NAKAMURA, C. V. Safety evaluation of proanthocyanidin polymer-rich fraction obtained from stem bark of *Stryphnodendron adstringens* (BARBATIMÃO) for use as a pharmacological agent. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 58, n. 2, p. 330-335, 2010.

CROCCO, E. I.; MIMICA, L. M. J.; MURAMATU, L. H.; GARCIA, C.; SOUZA, V. M.; RUIX, L. R. B.; ZAITZ, C. Identificação de espécies de *Candida* e susceptibilidade antifúngica *in vitro*: estudo de 100 pacientes com candidíases superficiais. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 79, n. 6, p. 689-697, 2004.

ESPÍNDOLA, L. S.; PAULA, J. E.; SILVA, F. M. Evaluation of the antifungal potential of Brazilian Cerrado medicinal plants. **Mycoses**, v. 52, n. 6, p. 511-517, 2008.

ESTEVES, J. A.; CABRITA, J. D.; NOBRE, G. N.; Micologia Médica. Cap II- Micoses humanas; Micoses superfícies, subcutâneas e sistêmicas. Lisboa, **Fundação Calouste Gulbenkian**. 2ª Edição, p. 351-432, 1990.

FABRY, W.; OKEMO, P. O.; ANSORG, R. Antibacterial activity of East African medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 60, n. 1, p. 79-84, 1998.

FERREIRA, S. B.; PALMEIRA, J. D.; SOUZA, J. H.; ALMEIDA, J. M.; FIGUEIREDO, M. C. P.; PEQUENO, A. S.; ARRUDA, T. A.; ANTUNES, R. M. P.; CATÃO, R. M. R. Avaliação da Atividade Antimicrobiana *in vitro* do extrato hidroalcoólico de *Stryphnodendrom adstringens* (Mart.) Coville sobre isolados ambulatoriais de *Staphylococcus aureus*. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 42, n. 1, p. 27-31, 2010.

FOCACCIA, R., VERONESI, R. Micoses Subcutâneas. In: FOCACCIA, R., VERONESI, R. **Tratado de Infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. Cap. 82. p. 1353-1362.

FONSECA, P.; LIBRANDI, A. P. L. Avaliação das características físico-químicas e fitoquímicas de diferentes tinturas de barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman*). **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 2, p. 271-277, 2008.

FRANCO, J.; NAKASHIMA, T.; FRANCO, L.; BOLLER, C. Composição química e atividade antimicrobiana *in vitro* do óleo essencial de *Eucalyptus cinerea* F. Mull. ex. Benth., Myrtaceae, extraído em diferentes intervalos de tempo. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 3., p. 191-194, 2005.

GARCIA, M. E.; LANZAROT, P.; RODAS, V. L.; COSTAS, E.; BLANCO, J. L. Fungal flora in the trachea of birds from a wildlife rehabilitation centre in Spain. **Veterinari Medicina**, v. 52, n. 10, p. 464-470, 2007.

GODOY, P.; TIRABOSCHI, I. N.; SEVERO, L. C.; BUSTAMANTE, B.; CALVO, B.; ALMEIDA, L. P.; MATTA, D. A.; COLOMBO, A. L. Species distribution and antifungal susceptibility profile of *Candida* spp. Bloodstream isolates from Latin American hospitals. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 98, n. 3, p. 401-405, 2003.

GOMPERTZ, O. F.; GAMBALE, W.; PAULA, C. R.; CORRÊA, B. Micoses Oportunistas e outras Micoses. In: TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. (Ed.). **Microbiologia**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2004. Cap. 70. p. 495-499.

GOMES, C. L.; CAVALCANTE, J. E.; CUNHA, F. A.; AMORIM, L. N.; MENEZES, E. A. Identificação e perfil de sensibilidade de *Candida* spp. isoladas de urina de pacientes com candidúria em Iguatu-Ceará. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 42, p. 223-225, 2010.

GROSSI, P.; FARINA, C.; FIOCCHI, R.; DALLA, G. D. Prevalence and outcome of invasive fungal infections in 1,963 thoracic organ transplant recipients: a multicenter retrospective study. Italian Study Group of Fungal Infections in Thoracic Organ Transplant Recipients. **Transplantation**, v. 70, n. 1, p. 112-116, 2000.

HSUEH, P. R.; GRAYBILL, J. R.; PLAYFORD, E. G.; WATCHARANANAN, S. P.; OH, M. D.; JA'ALAM, K.; HUANG, S.; NANGIA, V.; KURUP, A.; PADIGLIONE, A. A. Consensus statement on the management of invasive candidiasis in Intensive Care Units in the Asia-Pacific Region. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 34, n. 3, p. 205-209, 2009.

HORN, D.; NEOFYTOS, D.; FISHMAN, J.; STEINBACH, W.; ANAISIE, E.; MARR, K. A.; PFALLER, M.; OLYAEI, A. Use of the PATH Alliance database to measure adherence to IDSA guidelines for the therapy of candidemia. **European Journal of Clinical Microbiology**, v. 26, n. 12, p. 907-914, 2007.

ISHIDA, K.; MELLO, J. C.; CORTEZ, D. A.; FILHO, B. P.; UEDA-NAKAMURA, T.; NAKAMURA, C. V. Influence of Tannins from *Stryphnodendron adstringens* on growth and virulence factors of *Candida albicans*. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 58, n. 5, p. 942-949, 2006.

KIMURA, L. H.; PEARSALL, N. N. Relationship between germination of *Candida albicans* and increased adherence to human buccal epithelial cells. **Infection and Immunity**, v. 28, n. 2, p. 464-468, 1980.

KNOW-CHUNG, K. J.; BENNETT, J. E. Medical Mycology. Part IV. Subcutaneous and Deep Mycoses. In: LEA; FEBIGER. **Candidiasis**. Philadelphia, 1992. Cap. 13; p. 280-336. 1992.

LACAZ, C. S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C.; HEINS-VACCARI, E. M.; MELO, N. T. **Tratamento de Micologia Médica Lacaz**. São Paulo: Sarvier, 2002. 1104p.

LAMBERT, R. J.; SKANDAMIS, P. N.; COOTE, P. J.; NYCHAS, G. J. A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol. **Journal of Applied Microbiology**, v. 91, p. 453-462, 2001.

LIMA, I. O.; OLIVEIRA, R. A. G.; LIMA, E. O.; FARIAS, N. M. P.; SOUZA, E. L. Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre espécies de *Candida*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, p. 197-201, 2006.

LIMA, L. R.; CAVALCANTE, R. R. L.; MARTINS, M. C. C.; PARENTE, D. M.; CAVALCANTE, A. A. M. C. Avaliação da atividade antiedematogênica, antimicrobiana e mutagênica das sementes de *Amburana cearensis* (A. C. Smith) (Imburana-de-cheiro). **Rev. Bras. Plantas Med.** V. 15, nº 3, Botucatu, 2013.

LUCENA, M. N.; MENDES, M. M.; BRANDEBURGO, I. H. Avaliação da estabilidade da pomada à base de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Conville e a sua eficácia na neutralização dos efeitos locais induzidos pela peçonha de *Bothrops pauloensis*. **Revista Horizonte Científico**, v. 3, n. 1, p. 1-29, 2009.

LUPETTI, A., DANESI, R., CAMPA, M., DEL TACCA, M. KELLY, S. Molecular basis of resistance to azole antifungals. **TRENDS in Molecular Medicine**, v. 8, n. 2, p. 76-81, 2002.

LOCKHART, S. R.; MESSER, S. A.; PFALLER, M. A.; DIEKEMA, D. J. Geographic Distribution and Antifungal Susceptibility of the Newly Described Species *Candida*

orthopsilosis and *Candida metapsilosis* in Comparison to the Closely Related Species *Candida parapsilosis*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 46, p. 2659-2664, 2008.

MADIGAN, M. T.; MARTINKO, J. M.; PARKER, J.; **Microbiologia de Brock**. 10. ed. Editora Pearson, 2004.

DIFICO™ E BBL™ MANUAL. Manual of microbiological culture media. Becton, Dickinson and Company .7 Loveton Circle P.O. Box 999. **Sparks, Maryland 21152**, 2ª edition, 2009.

MIMICA, L. M. J.; UEDA, S. M. Y.; MARTINO, M. D. V.; NAVARINI, A.; MARTINI, I. J. Diagnóstico de infecção por *Candida*: avaliação de testes de identificação de espécies e caracterização do perfil de suscetibilidade. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 45, n. 1, p. 17-23, 2009.

MORAIS S. M.; DANTAS J. D. P.; SILVA A. R. A.; MAGALHÃES E. F. Plantas medicinais usadas pelos índios Tapebas do Ceará. **Rev Bras Farmacogn** v. 15, p. 169-177, 2005.

MORETTI, A.; POSTERARO, B.; MECHELLI, L.; DE GASPERIS, E.; AGNETTI, F.; RASPA, M. Diffuse cutaneous candidiasis in a dog. Diagnosis by PCR-REA. **Revista Iberoamericana de Micologia**, v. 21, p. 139-142, 2004.

MOON T., WILKINSON, J. M.; CAVANAGH, H. M. A. Antibacterial activity of essential oils, hidrosols an plant extracts from Australian grown *Lavandula* spp. **International Journal od Aromatherapy**, v. 16, p. 9-14, 2006.

MUELLER, R. S.; BETTENAY, S. V.; SHIPSTONE, M. Cutaneous candidiasis in a dog caused by *Candida guilliermondii*. **Veterinary Record**, v. 150, p. 728-730, 2002.

MURRAY, P. R., BARON, E. J.; JORGENSEN, J. H.; PFALLER, M. A.; YOLKEN R. H. (Ed.) **Manual of clinical microbiology**. 8. ed. Washington: American Society for Microbiology, 2003.

MENEZES, E. A.; CUNHA, M. C. S. P.; CUNHA, F. A. Identificação preliminar de algumas espécies do gênero *Candida* spp. em meio cromógeno: resultados de dois nos de um estudo multicêntrico realizado no Ceará. **Revista de Patologia Tropical**, v. 40, n. 4, p. 297-303, 2011.

NEWMAN, D. J., CRAGG, G. M., SNADER, K. M. Natural products as sources of new drugs over the period 1981-2002. **Journal of Natural Products**, v. 66, p. 1022-1037, 2003.

NOGUEIRA, F. L. C. **Prevalência de espécies do gênero *Candida* isoladas a partir de diferentes amostras clínicas e perfil de suscetibilidade *in vitro* ao fluconazol**. 2012. 15 f. Monografia (Especialização em Microbiologia Clínica) – Universidade Feevale, Novo Hamburgo, 2012.

NOLDIN, V. F.; ISAIAS, D. B.; CECHINEL FILHO, V. Gênero *Calophyllum*: importância clínica e farmacológica. **Química Nova**, v. 29, p. 549-54, 2006.

NUCCI, M.; COLOMBO, A. L.; Emergence of resistant *Candida* in neutropenic patients. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 6, n. 3, 2002.

ODDS, F. C.; ***Candida and Candidosis***. 2. ed. London: Bailliere Tindall. 1988.

OLIVEIRA, N. C., RAMPAZZO, R. C. P., MINARI, M. C., CORRÊA, P. R. C., SVIDZINSKI, T. I. E., CARNEIRO, M., MAIA, L. F., YAMADA-OGATTA, S. F.; Utilização de um meio cromogênico e da técnica de semi-nested PCR para identificação de espécies de *Candida*. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 27, n. 2, p. 125-132, 2006a.

OLIVEIRA, R. A. G.; LIMA, E. O.; VIEIRA, W. L.; FREIRE, K. R. L.; TRAJANO, V. N.; LIMA, I. O.; SOUZA, E. L.; TOLEDO, M. S.; SILVA-FILHO, R. N. Estudo da interferência de óleos essenciais sobre a atividade de alguns antibióticos usados na clínica. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 1, p. 77-82, 2006b.

OLIVEIRA, R. N.; DIAS, I. J. M.; CÂMARA, C. A. G. Estudo comparativo do óleo essencial de *Eugenia punicifolia* (HBK) de diferentes localidades de Pernambuco. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, p. 39-43, 2005.

OPALCHENOVA, G.; OBRESHKOVA, D. Comparative studies on the activity of basil - an essential oil from *Ocimum basilicum* L. - against multidrug resistant clinical isolates of the genera *Staphylococcus*, *Enterococcus* and *Pseudomonas* by using different test methods. **Journal of Microbiological Methods**, v. 54, p. 105-110, 2003.

PAULINO, R da C.; HENRIQUES, G. P. de S. A.; COELHO, M. de F. B.; ARAÚJO, P. V. do N. Riqueza e importância das plantas medicinais do Rio Grande do Norte. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**. v. 11, n. 1, p. 157-168, 2011.

PARCKER, J.F, LUZ, M. M. S. Método para avaliação e pesquisa da atividade antimicrobiana de produtos de origem natural. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.17, n. 1, p. 102-107, 2007.

PEREIRA, E. M. R.; GOMES, R. T.; FREIRE, N. R.; AGUIAR, E. G.; BRANDÃO, M. G. L.; SANTOS, V. R. In vitro Antimicrobial Activity of Brazilian Medicinal Plant Extracts against Pathogenic Microorganisms of Interest to Dentistry. **Planta Médica**, 2010.

PINHO, L.; SOUZA, P. N. S; SOBRINHO, E.M.; ALMEIDA, A.C.A.; MARTINS, E.R. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos das folhas de alecrim- pimenta, aroeira, barbatimão, erva baleeira e do farelo da casca de pequi. **Ciência Rural**, 2012.

PINTO, P. M. **Caracterização fenotípica e análise da variabilidade genética de espécies do gênero *Candida*, isoladas de pacientes portadores e não portadores de doenças de base**. 2003. 154 f. Tese. (Doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2003.

PIRES M. F. C., CORREA B., GAMBALE W., PAULA C. R. Experimental model of *Candida albicans* (serotypes A and B) adherence in vitro. **Brazilian Journal of Microbiology** v. 32, p. 163-169, 2001.

PIROFSKI, L.; CASADEVALL, A.; The meaning of microbial exposure, infection, colonization, and disease in clinical practice. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 2, 2002.

PFALLER, M. A. Antifungal Drug Resistance: Mechanisms, Epidemiology, and Consequences for Treatment. **American Journal of Medicine**, v. 125, p. S3–S13, 2012.

PFALLER, M. A.; CASTANHEIRA, M.; MESSER, S. A.; MOET, G. J.; JONES, R. N. Variation in *Candida* spp. Distribution and antifungal resistance rates among bloodstream infection isolates by patient age: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2008–2009). **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 68, p. 278-283, 2010.

POTZERNHEIM, M. C. L.; BIZZO, H. R.; VIEIRA, R. F. Análise dos óleos essenciais de três espécies de *Piper* coletadas na região do Distrito Federal (Cerrado) e comparação com óleos de plantas procedentes da região de Paraty, RJ (Mata Atlântica). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, p. 246-251, 2006.

RASOOLI, I.; MIRMOSTAFSA, S. A. Antibacterial properties of *Thymus pubescens* and *Thymus serpyllum* essential oil. **Fitoterapia**, v. 73, p. 244-250, 2002.

REBECCA, M. A.; ISHII-IWAMOTO, E. L.; KELMER-BRACHT, A. M.; CAPARROZ-ASSEL, S. M.; CUMAN, R. K. N.; PAGADIGORRIA, C. L. S.; MELLO, J. C. P.; BRACHT, A.; BERSANI-AMADO, C. A. Effect of *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) on energy metabolism in the rat liver. **Toxicology Letters**, v. 143, p. 55-63, 2002.

REIS, M. O. R. **Avaliação da atividade antimicrobiana in vitro do extrato hidroalcoólico das folhas de *Persea gratissima* Gaertn – Abacateiro – (Lauraceae)**. 2006. 76 f. Dissertação (Mestrado em Promoção de Saúde) – Universidade de Franca, São Paulo, 2006.

RESENDE, J. C. P. **Análise fenotípica e genotípica de amostras de *Candida* spp. de origem humana e ambiental**. 2002. 130 f. Tese (Doutorado em Microbiologia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2002.

RIBEIRO, P. M.; KOGAITO, C. Y. K.; JUNQUEIRA, J. C.; JORGE, A. O. C. Isolamento de *Candida* spp. com utilização de meio de cultura cromogênico CHROMagar Candida. **Brazilian Dental Science**, v. 12, n. 4, p. 40-45, 2009.

RIBEIRO, E. L., GUIMARÃES, R. I., INÁCIO, M. C. C., FERREIRA, W. M., CARDOSO, C. G., DIAS, S. M. S., NAVES, P. L. F. Aspectos das Leveduras de *Candida* Vinculadas as Infecções Nosocomiais. **NewsLab**, São Paulo, v. XII, n. 64, p. 106-128, 2004.

RÍOS, J. L, RECIO, M. C, VILLAR, A. Screening methods for natural products with antimicrobial activity: a review of the literature. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 23, p. 127-149, 1988.

RODRIGUES, D.; MEZZARI, A.; FUENTEFRIA, A. M. Candidúria: revisão atual. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 2, n. 24, p. 142-150, 2011.

ROSA, M. I.; RUMEL, D. Fatores associados à candidíase vulvovaginal: estudo exploratório. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 26, n. 1, p. 65-70, 2004.

ROSSI, T. Identificação de espécies florestais, *Amburana cearensis* (Freire Allemão). **IPEF – Instituto de Pesquisas e Estudos Florestais**. São Paulo, 2008.

RUBACK, M. T. C. **Avaliação de métodos de diagnóstico da candidíase invasiva**. 2009. 53 f. Monografia (Especialização em Microbiologia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.

SAMARANAYAKE, Y. U.; SAMARANAYAKE, L. P. Experimental oral candidiasis in animal models. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 14, n. 2, p. 398-429, 2001.

SANGEORZAN, J. A.; BRADLEY, S. F.; HE, X. Epidemiology of oral candidiasis in HIV-infected patients: colonization, infection, treatment, and emergence of fluconazole resistance. **American Journal of Medicine**, v. 97, p. 339-346, 1994.

SANCHES, A. C. C.; LOPES, G. C.; TOLEDO, C. E. M.; SACRAMENTO, L. V. S.; SAKURAGUI, C. M.; MELLO, J. C. P. Estudo Morfológico Comparativo das Cascas e Folhas de *Stryphnodendron adstringens*, *S. polyphyllum* e *S. obovatum* - Leguminosae. **Latim American Journal of Pharmacy**, v. 26, n. 3, p. 362-368, 2007.

SANTOS, V. D.; GOMES, R. T.; OLIVEIRA, R. R.; CORTÉS, M. E.; BRANDÃO, M. G. L.VD. Susceptibility of oral pathogenic microorganisms to aqueous and ethanolic extracts of *Stryphnodendron dstringens* (barbatimão). **International Journal of Dentistry**, v. 8, n. 1, p. 1-5, 2009.

SANTOS, S. C.; COSTA, W. F.; RIBEIRO, J. P.; GUIMARÃES, D. O.; FERREIRA, H. D.; SERAPHIN, J. C. Tannin composition of barbatimão species. **Fitoterapia**, v. 73, p. 292-299, 2002.

SERRACARBASSA, P. D.; DOTTO, P. Endoftalmite por *Candida albicans*. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 66, n. 4, 2003.

SEFIDKON, F.; ABBASI, K.; JAMZAD, Z.; AHMADI. The effect of distillation methods an stage of plant growth on the essential oil content and composition of *Satureja rechingeri* Jamzad. **Food Chemistry**, v. 100, p. 1054-1058, 2007.

SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G.; Aspectos gerais de fungos filamentosos e dimórficos na apresentação filamentosa. In: SIDRIM, J. J. C.; BRILHANTE R. S. N.; ROCHA, M. F. G.; **Micologia Médica à luz de autores contemporâneos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. Cap. 8, p. 8 -88.

SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. **Micologia Médica à Luz de Autores Contemporâneos**. São Paulo: Guanabara Koogan, 2004.

SILVA V.; M CRISTINA DÍAZ J.; NALDY FEBRÉ Y. Red De Diagnóstico En Micología Médica. Vigilancia De La Resistencia De Leveduras A Antifúngicos. **Revista Chilena de Infectologia**, v. 19, n. 2, 2002.

SIXEL, P. J.; PECINALLI, N. R. Seleção de fármacos para pesquisa farmacológica. **Infarma**, v. 15, n. 3-4, p. 70-73, 2002.

SOARES, S. P.; VINHOLIS, A. H. C.; CASEMIRO, L. A.; SILVA, M. L. A.; CUNHA, W. R.; MARTINS, C. H. G. Atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico bruto de *Stryphnodendron adstringens* sobre micro-organismos da cárie dental. **Revista Odonto Ciência**, v. 23, p. 141-144, 2008.

SOUZA, N. C.; CARVALHO, S.; SPANÓ, M. A.; GRAF, U. Absence of Genotoxicity of a Phytotherapeutic Extract From *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville in Somatic and Germ Cells of *Drosophila melanogaster*. **Wiley-Liss**, p. 293-299, 2003.

TAPIA, C.; GONZÁLEZ, A. P.; PEREIRA, A. A.; PÉREZ, J. G.; NORIE, G. A. R. L.; PALAVECINO, E. R. Antifungal susceptibility testing of *Candida albicans* isolates from AIDS patients with oropharyngeal and esophageal candidiasis. Experience with Etest. **Revista Médica de Chile**, v. 131, n. 1, p. 515-519, 2003.

TELCI, I.; BAYRAM, E.; YILMAZ, G.; AVCI, B. Variability in essential oil composition of Turkish basils (*Ocimum basilicum* L.) **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 34, p. 489-497, 2006.

TÔRRES AR, OLIVEIRA RAG, DINIZ MFFM, ARAÚJO EC. Estudo sobre o uso de plantas medicinais em crianças hospitalizadas da cidade de João Pessoa: riscos e benefícios. **Rev Bras Farmacogn** v. 15, p. 373-380, 2005.

VANDEN BERGHE, D. A.; VLIETINCK, A. J. Screening methods for antibacterial and antiviral agents from higher plants. In: DEY, P. M.; HARBONE, J. D. (Ed.), **Methods in Plant Biochemistry**, London: Academic Press, 1991. p. 47-69.

VIANA, L. O.; CARVALHO, M. F. F. P. Identificação de leveduras do gênero *Candida* pelo método cromógeno chromagar cândida e levantamento de fatores de risco. **BIOFAR – Revista Brasileira de Biologia e Farmácia**. Vol. 8, n.1, 2012.

VIDOTTO, V. **Manual de micologia médica**. São Paulo: Tecmedd. 204p. 2004

VIÊGAS, C. V. **Extração e caracterização dos lipídeos da microalga *Chlorella pyrenoidosa* visando a produção de ésteres graxos**. 2010. 73f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande do Sul, 2010.

VILJOEN A. M.; SUBRAMONEY S.; VUUREN S. F. V.; BASER K H. C.; DEMIRCI B. The composition geografi cal variation and antimicrobial activity of *Lippia javanica* (Verbenaceae) leaf essential oils. **J Ethnopharmacol**. v. 96, p. 271-277, 2005.

ZAITZ, C. **Atlas de Micologia – Diagnóstico Laboratorial das Micoses Superficiais e Profundas**. Rio de Janeiro: Ed. Médica e Científica, 1995.

ZARDO, V.; MEZZARI, A. Os antifúngicos nas infecções por *Candida* sp. **NewsLab**, São Paulo, n. 63, p. 136-146, 2004.

ANEXOS

ANEXO 1: Laudo técnico da tintura de Arnica

CERTIFICADO DE ANÁLISE

Código do Produto: TINTURA ARNICA
 Nome Comercial do Produto: TINTURA ARNICA
 Nome Científico: ARNICAE
 Procedência: 11/2013
 Data de Fabricação: 11/2018
 Data de Validade: 7067 - (339)
 Número de Lote do Fabricante:
 Emissao: 17/04/2014

Nota Fiscal: 58127

ENL
ELY MARTINS®
 Sua farmácia mais completa

Autorização de Funcionamento M.S.1.04.882-1

Extrato vegetal (Tintura)
 Materia-prima usada como intermediária.
 Não destinada ao isolamento de substâncias puras.

MATERIA-PRIMA

DESCRICAO
 Nome popular : Arnica
 Nomenclatura botânica: Arnica montana (Linnaeus)
 Família botânica : Compositae (Asteraceae)
 Parte utilizada : Capitulos florais
 Lote : 3
 Analise : 3

EXTRATO

DESCRICAO
 Forma farmaceutica : Tintura
 Relacao Droga:Extrato: 1:5 (20,00%p/V)
 Solucao extrativa : Etanol 70øGL
 Operacao extrativa : Percolacao simples
 Cada 10,00mL de Tintura de Arnica, devem corresponder aos componentes solúveis de 2,00g da materia-prima seca.

ANALISE QUALITATIVA

ANALISES	ESPECIFICACOES	RESULTADOS
CARACTERISTICAS ORGANOLEPTICAS		
Líquido de cor castanho-amarelada, de odor agradável ligeiramente aromático e com sabor amargo e ardente.		
Aspecto	Líquido	Líquido
Cor	Castanho-amarelado	Castanho-a.
Odor	Aromático suave	Aromático s
	Agradável	Agradável
	Amargo	Amargo
Sabor	Ardente	Ardente

CARACTERISTICAS FISICO-QUIMICAS

pH	5,00 a 7,00	
Densidade aparente	0,870 a 0,980g/mL	0,870g/mL

PROSPECCAO FITOQUIMICA

Flavonoides (Quercetina)	Presença	Presença
Alcaloides	Presença	Presença
Oleo essencial	Presença	Presença
Compostos fenolicos (CCD)		
Acido cafeico	Rf corresponde	Corresponde
Rutina	Rf corresponde	Corresponde
Acido clorogenico	Rf corresponde	Corresponde

TESTES DE PUREZA E INTEGRIDADE

Titulo etanolico	60øGL a 70øGL	Corresponde
Residuo seco	1,00% a 6,00% m/V	



Thais Cardoso Pimenta
 Farmacêutica Responsável L.C.Q
 CRF: SP 65.673



Marco Aurélio M. de Sousa
 Químico Responsável
 CRQ: 04235302



Ely A.R. Martins
 Farmacêutica Responsável Técnica
 CRF: SP 974

Página 1 de 2

CERTIFICADO DE ANÁLISE 58127

Código do Produto: TINTURA ARNICA Nota Fiscal:
TINCTURA ARNICAE
Nome Comercial do Produto:
Nome Científico: 11/2013
Procedência: 11/2018
Data de Fabricação: 7067 - (339)
Data de Validade:
Em Nome do Lote do Fabricante:



Autorização de Funcionamento M.S.1.04.882-1

PESQUISA DE CONTAMINANTES MICROBIOLÓGICOS

Contagem total de: **22**
Bactérias aeróbias VMP 10.000UFC/mL Ausência
Fungos VMP 1.000UFC/mL Ausência
Leveduras VMP 1.000UFC/mL Ausência

EMPREGO OFICINAL. Em preparações farmacêuticas
CATEGORIA. Matéria-prima usada como intermediária
EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes de vidro neutro, ambar, bem fechados, ao abrigo do calor e da luz (15°C a 25°C).

NOTA. A formação de ligeiro sedimento durante a armazenagem é aceitável, desde que, a composição do extrato vegetal não sofra alterações significativas (F.B.V. Parte I, página 205)

REFERÊNCIAS

Farmacopeia Brasileira quinta edição. Parte I (5.2.5); (5.2.12); (5.2.17.1); (5.2.19); (5.4.1.1); (5.4.3.2.2); (5.5.3.1.3) e (5.5.3.1.5).

Farmacopeia Brasileira quinta edição. Parte II, página 646 (Droga)
Farmacopeia Homeopática Brasileira, terceira edição, páginas 166/167/168 e página 56 (10.1.1.2).

Farmacopeia Brasileira primeira edição, página 900
Instrução Normativa número 5 (5)

CONCLUSÃO. Os resultados analíticos correspondem com as especificações das referências citadas ((PRODUTO APROVADO)

COPIA FIEL DO CERTIFICADO ORIGINAL
CONFIRMAMOS QUE OS DADOS ACIMA ESTÃO CONFORME ESPECIFICAÇÃO DE COMPRA

Thais Cardoso Pimenta
Farmacêutica Responsável L.C.Q.
CRF: SP 65.673

Marco Aurélio M. de Sousa
Química Responsável
CRQ: 04235302

Página 2 de 2

Ely A.R. Martins
Farmacêutica Responsável Técnica
CRF: SP 974

ANEXO 2: Laudo técnico da Tintura de Barbatimão

CERTIFICADO DE ANÁLISE

Código do Produto: TBAR Nota Fiscal: 61925

Nome Comercial do Produto: TINTURA BARBATIMAO

Nome Científico: TINTURA STRYPHODENDRON BARB

Procedência: BRASIL

Data de Fabricação: 07/2014

Data de Validade: 07/2019

Número de Lote do Fabricante: 7103 - (2)

Emissão: 06/08/2014

EML
ELY MARTINS[®]
Sua farmácia mais completa

Autorização de Funcionamento M.S.1.04.882-1

22
anos

ANÁLISE E.F. OF:

Extrato vegetal (Tintura)

Materia-prima usada como intermediária.

Não destinada ao isolamento de substâncias puras.

MATERIA-PRIMA

DESCRICAÇÃO

Nome popular : Barbatimao

Nomenclatura botânica : Stryphnodendron barbatimam (Martius)

Família botânica : Fabaceae

Parte utilizada : Cortex seco

Lote : 054

Análise : 100413/02

EXTRATO

DESCRICAÇÃO

Forma farmacêutica : Tintura


Relação Droga:Extrato : 1:5 (20,00%p/V)

Solução extrativa : Etanol 70ºGL


Operação extrativa : Percolação simples

Cada 10,00mL de Tintura de Barbatimao, devem corresponder aos componentes solúveis de 2,00g da matéria-prima seca.

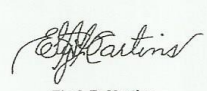
ANÁLISE QUALITATIVA	ESPECIFICAÇÕES	RESULTADOS
CARACTERÍSTICAS ORGANOLEPTICAS		
Líquido vermelho-pardo-escuro, ou Vermelho-morango, quando diluído em água. De odor não particular e com sabor adstringente.		
Aspecto	Líquido-limpido	Líquido-limpido
Cor	Vermelho-pardo-escuro	Vermelho-pardo-escuro
Cor (diluído em água)	Vermelho-morango	Vermelho-morango
Odor	Não definido	Não definido
Sabor	Adstringente	Adstringente
CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS		
pH	5,50 a 6,50	5,40
Densidade	0,870 a 0,980g/mL	0,901g/mL
PROSPECCAO FITOQUÍMICA		
Taninos	Presença	Presença
Flavonoides	Presença	Presença
Alcaloides	Presença	Presença
Saponinas	Presença	Presença
Resinas	Presença	Presença
Antraquinonas	Presença	Presença
TESTES DE PUREZA E INTEGRIDADE		
Título etanólico	60ºGL a 70ºGL	Corresponde
Resíduo seco	1,00% a 6,00%p/V	2,58%p/V



Thais Cardoso Pimenta
Farmacêutica Responsável L.C.Q.
CRF: SP 65.673



Marco Aurélio M. de Sousa
Químico Responsável
CfQ: 04235302



Ely A.R. Martins
Farmacêutica Responsável Técnico
CRF: SP 974

Pagina 1 de 2

www.elymartins.com.br
Rua Vereador Miguel Cury, nº 22 - Galpão 2 - Parque Industrial - CEP:14.140-000 - Cravinhos - SP
controle@elymartins.com.br

CERTIFICADO DE ANALISE

61925

Código do Produto: TBAR

Nota Fiscal

Nome Comercial do Produto: TINTURA BARBATIMAO
Nome Científico: TINCTURA STRYPHNO DENDRON BARB
Procedência: BRASIL
Data de Fabricação: 07/2014
Data de Validade: 07/2019
Número de Lote do Fabricante: 7103 - (2)



Emissão: 06/08/2014

PESQUISA DE CONTAMINANTES MICROBIOLÓGICOS

Contagem total de:

Bactérias aeróbias	VMP 10.000UFC/mL	Ausencia
Fungos	VMP 1.000UFC/mL	Ausencia
Leveduras	VMP 1.000UFC/mL	Ausencia

EMPREGO OFICIAL. Em preparacoes farmaceuticas.

CATEGORIA. Materia-prima usada como intermediaria.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO. Em frascos de vidro neutro, ambar, hermeticamente fechados, ao abrigo do calor e da luz (15°C a 25°C).

NOTA. A formacao de ligeiro sedimento durante a armazenagem e aceitavel, desde que, a composicao do extrato vegetal, nao sofra modificacoes significativas. (F.B.V. Parte I pagina 205).

REFERENCIAS

Farmacopeia Brasileira, quinta edicao, Parte I, (5.2.5); (5.2.12); (5.2.17.1); (5.2.19); (5.4.1.1); (5.4.3.2.2); (5.5.3.1.2); (5.5.3.1.5)
Farmacopeia Brasileira, quarta edicao, Parte II (176).
Farmacopeia Brasileira, primeira edicao, paginas 117 e 902.
Farmacopeia Homeopatica Brasileira, terceira edicao, (10.1.1.2) pag 56.
Farmacognosia. Da Planta ao Medicamento. Simoes, C.M.O. et al, paginas 319 e 643.

CONCLUSAO. Os resultados analiticos correspondem com as referencias citadas. (PRODUTO APROVADO).

COPIA FIEL DO CERTIFICADO ORIGINAL.

CONFIRMAMOS QUE OS DADOS ACIMA ESTAO CONFORME ESPECIFICACAO DE COMPRA

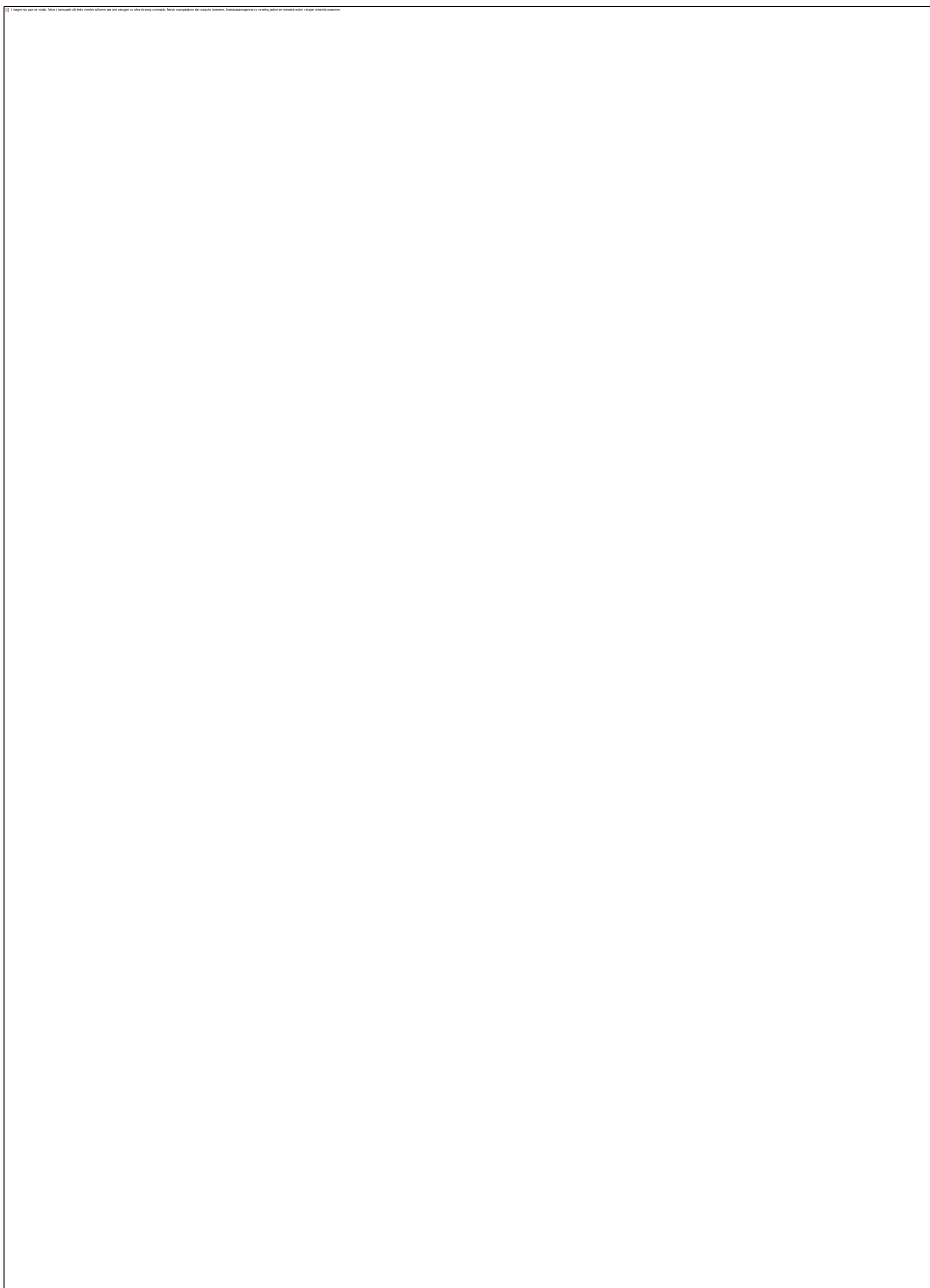
Thais Cardoso Pimenta
Farmacêutica Responsável L.C.Q
CRF: SP 65.673

Marco Aurélio M. de Sousa
Química Responsável
CRQ: 04235302

Pagina 2 de 2

Ely A.R. Martins
Farmacêutica Responsável Técnica
CRF: SP 974

ANEXO 3: Laudo técnico da Tintura de Calendula



CERTIFICADO DE ANÁLISE

Código do Produto: TCAL

61925

Nota Fiscal:

Nome Comercial do Produto: TINTURA CALENDULA
 Nome Científico: TINCTURA CALENDULA OFFICINALIS
 Procedência: BRASIL
 Data de Fabricação: 06/2014
 Data de Validade: 06/2019
 Número de Lote do Fabricante: 7088 - (2)



Autorização de
 Funcionamento
 M.S. 1.04.882-1

Emissão: 06/08/2014		
Bacterias aerobias	VMP 10.000UFC/mL	Ausencia
Fungos	VMP 1.000UFC/mL	Ausencia
Leveduras	VMP 1.000UFC/mL	Ausencia

EMPREGO OFICINAL. Em preparacoes farmaceuticas.
 CATEGORIA. Materia-prima usada como intermediaria.
 EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO. Em frascos de vidro neutro, ambar, hermeticamente fechados, ao abrigo do calor e da luz. (15°C a 25°C).
 NOTA. A formacao de ligeiro sedimento durante a armazenagem e aceitavel, desde que, a composicao do extrato vegetal, nao sofra modificacoes significativas. (F.B.V. Parte I, pagina 205).

REFERENCIAS

Farmacopeia Francesa.
 Farmacopeia Homeopatica Brasileira, terceira edicao, pagina 198 e (10.1.1.2), pagina 56.
 Farmacognosia. Da Planta ao Medicamento, Simoes, C.M.O. et all, quinta edicao, pagina 316.
 Farmacopeia Brasileira, quinta edicao, parte I, (5.2.5); (5.2.12); (5.2.17.1); (5.2.19); (5.4.1.1); (5.4.1.1); (5.4.3.2.2); (5.5.3.1.2) e (5.5.3.1.5).
 Farmacopeia Brasileira quinta edicao, parte II, pagina 712.
 Formulario Fitoterapico, pagina 72.
 CONCLUSAO. Os resultados analiticos correspondem com as referencias citadas (PRODUTO APROVADO).
 COPIA FIEL DO CERTIFICADO ORIGINAL.
 CONFIRMAMOS QUE OS DADOS ACIMA ESTAO CONFORME ESPECIFICACAO DE COMPRA

Thais Cardoso Pimenta
 Farmacéutica Responsável L.C.Q
 CRF: SP 65.673

Marco Aurélio M. de Sousa
 Químico Responsável
 CRF: 04235302

Pagina 2 de 2

Ely A.R. Martins
 Farmacéutica Responsável Técnica
 CRF: SP 974

ANEXO 4: Laudo técnico da Tintura de Camomila

CERTIFICADO DE ANÁLISE

51861

Código do Produto: TCAM **Nota Fiscal:**

Nome Comercial do Produto: TINTURA CAMOMILA

Nome Científico: MATRICARIAE

Procedência: 09/2013

Data de Fabricação: 09/2018

Data de Validade: 7053 - (339)

Número de Lote do Fabricante:

Emissao: 21/10/2013

EML
ELY MARTINS®
Sua farmácia mais completa

Autorização de Funcionamento M.S.1.04.882-1

ANALISE 092013/01

Extrato vegetal (Tintura)

Materia-prima usada como intermediaria.

Nao destinada ao isolamento de substancias puras.

MATERIA-PRIMA

DESCRICAO

Nomes comuns : Camomila-vulgar; Camomila-alema

Nomenclatura botanica: Matricaria chamomilla (Linnaeus)

: Matricaria recutita (Linnaeus)

Familia botanica : Asteraceae

Parte utilizada : Capitulo floral seco e estabilizado

Lote : 019

Analise : 060813/01 e 4058

EXTRATO

DESCRICAO

Forma farmaceutica : Tintura

Relacao Droga:Extrato: 1:5 (20,00%p/V)

Solucao extrativa : Etanol 70øGL

Operacao extrativa : Percolacao simples

Cada 10,00mL de Tintura de Camomila, devem corresponder aos componentes soluveis de 2,00g da materia-prima seca.

ANALISE QUALITATIVA	ESPECIFICACOES	RESULTADOS
CARACTERISTICAS ORGANOLEPTICAS		
Liquido limpo, pardo-esverdeado, de odor aromatico particular e com sabor amargo e aromatico.		
Aspecto	Liquido-limpido	Liquido-limpido
Cor	Castanho-esverdeada	Castanho-esverd.
Odor	Aromatico	Aromatico
Sabor	Caracteristico	Caracteristico
	Amargo	Amargo
	Aromatico	Aromatico
CARACTERISTICAS FISICO-QUIMICAS		
pH	4,50 a 6,50	5,80
Densidade	0,870 a 0,980g/mL	0,910g/mL
PROSPECCAO FITOQUIMICA		
Oleo essencial	Presenca	Presenca
Flavonoides	Presenca	Presenca
Cumarinas	Presenca	Presenca
Alfa bisabolol	Presenca	Presenca
Azuleno	Presenca	Presenca
TESTES DE PUREZA E INTEGRIDADE		
Titulo etanolico	60øGL a 70øGL	Corresponde
Residuo seco	1,00% a 6,00%p/V	5,89p/V
PESQUISA DE CONTAMINANTES MICROBIOLOGICOS		

21/10/13

Thais Cardoso Pimenta
Farmacêutica Responsável L.C.Q.
CRF: SP 65.673

Marco Aurélio M. de Sousa
Química Responsável
CRQ: 04235302

Ely A.R. Martins
Farmacêutica Responsável Técnica
CRF: SP 974

Pagina 1 de 2

www.elymartins.com.br
Rua Domingos Padovan, 1440 - (16) 2101.0190 - Jardim Anhanguera - 14092-040 - Ribeirão Preto - SP
controle@elymartins.com.br

CERTIFICADO DE ANÁLISE

TCAM
Código do Produto:

51861
Nota Fiscal:

TINTURA CAMOMILA
Nome Comercial do Produto: MATRICARIAE

Nome Científico: CAMOMILA
Procedência: 09/2013

Data de Fabricação: 09/2018

Data de Validade: 7053 - (339)

Número de Lote do Fabricante:

Emissão: 21/10/2013

Contagem total de:

Bactérias aeróbias VMP 10.000UFC/mL Ausência

Fungos VMP 1.000UFC/mL Ausência

Leveduras VMP 1.000UFC/mL Ausência

EMPREGO OFICINAL. Em preparações farmacêuticas.

CATEGORIA. Matéria-prima usada como intermediária.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em frascos de vidro neutro, neutro, ambar, hermeticamente fechados, protegidos do calor e da luz (15°C a 25°C).

NOTA. A formação de ligeiro sedimento durante a armazenagem e aceitável, desde que, a composição do extrato vegetal, não sofra modificações significativas. F.B.V. Parte I, página 205.

REFERÊNCIAS

Farmacopeia Brasileira quinta edição. Parte I (5.2.5); (5.2.12); (5.2.17.1); (5.2.19); (5.4.1.1); (5.4.3.2.2); (5.5.3.1.2) e (5.5.3.1.5).

Farmacopeia Brasileira segunda edição, página 814

Farmacopeia Homeopática Brasileira, terceira edição, página 204 (planta inteira florida).

Farmacopeia Homeopática Brasileira, terceira edição (10.1.1.2) pg 56

Farmacopeia Brasileira, quarta edição. Parte II (13). Droga vegetal.

Farmacognosia. Da Planta ao Medicamento, Simoes, C.M.O et al.

CONCLUSÃO. Os resultados analíticos correspondem com as referências citadas (PRODUTO APROVADO).

COPIA FIEL DO CERTIFICADO ORIGINAL

CONFIRMAMOS QUE OS DADOS ACIMA ESTAO CONFORME ESPECIFICAÇÃO DE COMPRA



Sua farmácia mais completa

Autorização de Funcionamento
M.S.1.04.882-1

Thais Cardoso Pimenta
Farmacêutica Responsável L.C.Q.
CRF: SP 65.673

Marco Aurélio M. de Sousa
Químico Responsável
CRQ: 04235302

Página 2 de 2

Ely A.R. Martins
Farmacêutica Responsável Técnico
CRF: SP 974

ANEXO 5: Laudo técnico da Tintura de Espinheira Santa

CERTIFICADO DE ANÁLISE

Código do Produto: TINTURA ESPINHEIRA-SANTA Nota Fiscal: 58127
 Nome Comercial do Produto: TINTURA ESPINHEIRA-SANTA
 Nome Científico: MAYTENUS ILCIFOLIA
 Procedência: BRASIL
 Data de Fabricação: 09/2013
 Data de Validade: 09/2018
 Número de Lote do Fabricante: 7048 - (339)
 Emissão: 17/04/2014

EML
ELY MARTINS®
 Sua farmácia mais completa
 Autorização de Funcionamento M.S.1.04.882-1


22


Extrato vegetal (Tintura)
 Materia-prima usada como intermediária
 Não destinada ao isolamento de substâncias puras
 MATERIA-PRIMA


DESCRICAÇÃO
 Nomes populares : Espinheira-santa; Espinheira-divina; Cancorosa
 Nomenclatura botânica : Maytenus ilicifolia (Martius)
 Família botânica : Celastraceae
 Parte utilizada : Folha seca
 Lote : 050
 Análises : 4006 e 010813/03

EXTRATO
 DESCRICAÇÃO
 Forma farmacêutica : Tintura
 Relação Droga:Extrato : 1:5 (20,00%p/V)
 Solução extrativa : Etanol 70ºGL
 Operação extrativa : Percolação simples
 Cada 10,00mL de Tintura de Espinheira-santa, devem corresponder ao componentes solúveis de 2,00g da matéria-prima seca.

ANÁLISE QUALITATIVA	ESPECIFICAÇÕES	RESULTADOS
CARACTERÍSTICAS ORGANOLEPTICAS		
Líquido límpido verde-escuro, levemente amarelado, com odor característico e de sabor suave, levemente adstringente.		
Aspecto	Líquido límpido	Liq. límp.
Cor	Verde-amarelada	Verde-amarela
Odor	Característico	Caract. Sabor
Sabor	Adstringente-suave	Corresponde
CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS		
pH	5,00 a 6,50	5,50
Densidade	0,870 a 0,980g/mL	0,900g/mL
PROSPECCAO FITOQUÍMICA		
Taninos	Presença	Presença
Flavonoides	Presença	Presença
Resinas	Presença	Presença
Saponinas	Presença	Presença
Alcaloides	Presença	Presença
Catequinas	Rf 0,84 aprox.	Corresponde
Isocatequinas	Rf 0,64 aprox.	Corresponde
TESTES DE PUREZA E INTEGRIDADE		
Título etanólico	60ºGL a 70ºGL	Corresponde
Resíduo seco	1,00% a 6,00%p/V	5,50%p/V
PESQUISA DE CONTAMINANTES MICROBIOLÓGICOS		
Contagem total de:		
Bactérias aeróbias	VMP 10.000UFC/mL	Ausência


 Thais Cardoso Pimenta
 Farmacêutica Responsável L.C.O.
 CRF: SP 65.673


 Marco Aurélio M. de Sousa
 Químico Responsável
 CRQ: 04235302


 Ely A.R. Martins
 Farmacêutica Responsável Técnica
 CRF: SP 974

Página 1 de 2

www.elymartins.com.br
 Rua Vereador Miguel Cury, nº 22 - Galpão 2 - Parque Industrial - CEP: 14.140-000 - Cravinhos - SP
 controle@elymartins.com.br

CERTIFICADO DE ANÁLISE 58127

Código do Produto: TINTURA ESPINHEIRA-SANTA Nota Fiscal:
TINCTURA MAYTENUS ILICIFOLIA

Nome Comercial do Produto:

Nome Científico: 09/2013

Procedência: 09/2018

Data de Fabricação: 7048 - (339)

Data de Validade:

Número de Lote do Fabricante:



Fungos	VMP 1.000UEC/mL	Ausencia	Autorização de
Leveduras	VMP 1.000UEC/mL	Ausencia	Funcionamento
			M.S.1.04.882-1

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO: Em frasco de vidro neutro, ambar, hermeticamente fechado, ao abrigo do calor e da luz (15°C a 25°C).

REFERENCIAS

Farmacopeia Brasileira quinta edicao. Parte I (5.2.5); (5.2.12); (5.2.17.1); (5.2.19); (5.4.1.1); (5.4.3.2.2); (5.5.3.1.2); (5.5.3.1.5)

Farmacopeia Brasileira quinta edicao. Parte II pagina 920.

Farmacognosia. Da Planta ao Medicamento. Simoes, C.M.O et al

Farmacopeia Homeopatica Brasileira terceira edicao (10.1.1.2) pag. 56

NOTA:

A formacao de leve sedimentacao durante o armazenamento, e aceitavel, desde que, a composicao do extrato vegetal, nao sofra alteracoes significativas. F.B.II. Parte I, pagina 205.

EMPREGO OFICINAL. Em preparacoes farmaceuticas.

CATEGORIA. Materia-prima usada como intermediaria.

CONCLUSAO. Os resultados analiticos correspondem com as referencias citadas (PRODUTO APROVADO)

COPIA FIEL DO CERTIFICADO ORIGINAL

CONFIRMAMOS QUE OS DADOS ACIMA ESTAO CONFORME ESPECIFICACAO DE COMPRA

Thais Cardoso Pimenta
Farmacéutica Responsável L.C.Q
CRF: SP 65.673

Marco Aurélio M. de Sousa
Química Responsável
CRQ: 04235302

Pagina 2 de 2

Ely A.R. Martins
Farmacéutica Responsável Técnica
CRF: SP 974

www.elymartins.com.br
Rua Vereador Miguel Cury, nº 22 - Galpão 2 - Parque Industrial - CEP: 14.140-000 - Cravinhos - SP
controle@elymartins.com.br

ANEXO 6: Laudo técnico da Tintura de Eucalipto

CERTIFICADO DE ANÁLISE

Código do Produto: TEUC Nota Fiscal: 61925

Nome Comercial do Produto: TINTURA EUCALYPTO

Nome Científico: TINCTURA EUCALYPTUS GLOBULUS

Procedência: BRASIL

Data de Fabricação: 10/2013

Data de Validade: 10/2018

Número de Lote do Fabricante: 7057 - (339)

missao: 06/08/2014

EML
ELY MARTINS®
Sua farmácia mais completa

Autorização de Funcionamento
M.S. 1.04.882-1

22
2203

ANÁLISE 102013/01

Extrato vegetal usado como intermediária ao destinado ao isolamento de substâncias puras

MATERIA-PRIMA

ESCRICAO

Nome comum : Eucalipto

Materia-prima : Eucalyptus globulus (La Billardiere)

Familia : Myrtaceae

Parte utilizada : Folha seca e estabilizada

EXTRATO

ESCRICAO

Forma farmaceutica : Tintura

Relacao Droga:Extrato: 1:5p/V (20,00%p/V)

Solucao extrativa : Etanol 70øGL

Operacao extrativa : Percolacao simples

ANÁLISE QUALITATIVA ESPECIFICACOES RESULTADOS

CHARACTERISTICAS ORGANOLEPTICAS

Líquido limpo castanho-esverdeado, com odor e sabor pronunciado das folhas.

Aspecto	Líquido-limpido	Líquido-limpido
Cor	Castanho-esverdeada	Castanho-esv.
Odor	Característico forte	Caract. forte
Sabor	Característico forte	Caract. forte

CHARACTERISTICAS FISICO-QUIMICAS

pH	4,50 a 6,50	5,37
Densidade	0,870 a 0,980g/mL	0,901g/mL

PROSPECCAO FITOQUIMICA

Resinas	Presenca	Presenca
Taninos	Presenca	Presenca
Oleo essencial	Presenca	Presenca
Flavonoides	Presenca	Presenca

TESTES DE PUREZA E INTEGRIDADE

Título etanolico	60øGL a 70øGL	Corresponde
Residuo seco	1,00%p/V a 6,00%p/V	4,45p/V




PESQUISA DE CONTAMINANTES MICROBIOLÓGICOS

Contagem total de Bacterias aerobia	VMP 10.000UFC/mL	Ausencia
Fungos	VMP 1.000UFC/mL	Ausencia
Leveduras	VMP 1.000UFC/mL	Ausencia

EMPREGO OFICINAL. Em preparacoes farmaceuticas.

CATEGORIA. Materia-pprima usada como intermediaria.

NOTA. A formacao de ligeiro sedimento durante a armazenagem, e aceitavel, desde que, a composicao do Extrato vegetal, nao sofra modificacoes significativas. F.B.V. Parte I, pagina 205.

Thais Cardoso Pimenta
Farmacêutica Responsável L.C.Q.
CRF: SP 65.673

Marco Aurélio M. de Sousa
Química Responsável
CRQ: 04235302

Ely A.R. Martins
Farmacêutica Responsável Técnica
CRF: SP 974

Pagina 1 de 2

www.elymartins.com.br
Rua Vereador Miguel Cury, nº 22 - Galpão 2 - Parque Industrial - CEP:14.140-000 - Cravinhos - SP
controle@elymartins.com.br

CERTIFICADO DE ANÁLISE

61925

Nome do Produto: TEUC
Nome Comercial do Produto: TINTURA EUCALYPTO
Nome Científico: TINTURA EUCALYPTUS GLOBULUS
Procedência: BRASIL
Data de Fabricação: 10/2013
Data de Validade: 10/2018
Número de Lote do Fabricante: 7057

Nota Fiscal:

- (339)



Autorização de Funcionamento M.S.1.04.882-1

Emissão: 06/08/2014

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em frasco de vidro neutro, ambar, hermeticamente fechado, ao abrigo do calor e da luz (15°C a 25°C).

22
anos

REFERENCIAS

Farmacopeia Brasileira, quinta edição. Parte I (5.2.1.1; 5.2.1.2; 5.2.17.1); (5.2.19); (5.4.1.1); (5.4.3.2.2); 5.6.3.1.2; 5.5.3.1.5)

Farmacopeia Brasileira quarta edição. Parte II (27)

Farmacopeia Brasileira segunda edição, página 923.

Farmacognosia, Da Planta ao Medicamento, Simoes C.M.O. et al.

Farmacopeia Homeopática Brasileira, terceira edição (10.1.1.2) Pag.56

CONCLUSÃO. Os resultados analíticos correspondem com as referências citadas (PRODUTO APROVADO).

COPIA FIEL DO CERTIFICADO ORIGINAL

CONFIRMAMOS QUE OS DADOS ACIMA ESTAO CONFORME ESPECIFICACAO DE COMPRA

Thais Cardoso Pimenta
Farmacêutica Responsável L.C.Q.
CRF: SP 65.673

Marco Aurélio M. de Sousa
Químico Responsável
CRQ: 04235302

Página 2 de 2

Ely A.R. Martins
Farmacêutica Responsável Técnica
CRF: SP 974

ANEXO 7: Laudo técnico da Tintura de Equinacea

CERTIFICADO DE ANÁLISE

Código do Produto: ^{TEQU} TINTURA EQUINACEA 61925
 Nota Fiscal:

Nome Comercial do Produto: TINTURA EQUINACEA
 Nome Científico: TINTURA EQUINACEA PURPUREA L
 Procedência: BRASIL
 Data de Fabricação: 05/2014
 Data de Validade: 05/2019
 Número de Lote do Fabricante: 7075 - (2)

Emissao: 06/08/2014

EML
ELY MARTINS®
 Sua farmácia mais completa
 Autorização de Funcionamento
 M.S. 1.04.882-1


Extrato vegetal (Tintura)
 Materia-prima usada como intermediária
 Não destinada ao isolamento de substâncias puras
 MATERIA-PRIMA

DESCRICAO
 Nome popular : Equinacea ou Echinacea
 Nomenclatura botanica: Echinacea purpurea (L) Moench
 Familia botanica : Asteraceae
 Parte utilizada : Planta inteira
 Lote : 008
 Analises : 3973 e 120713/02


EXTRATO
 DESCRICAO
 Forma farmaceutica : Tintura
 Relacao Droga: Extrato: 1:5p/V (20,00% p/V)
 Solucao extrativa : Etanol 70%GL
 Operacao extrativa : Percolacao simples
 Cada 10,00mL de Tintura de Equinacea, devem corresponder aos componentes soluveis de 2,00g da materia-prima seca.

ANALISE QUALITATIVA	ESPECIFICACOES	RESULTADOS
CARACTERISTICAS ORGANOLEPTICAS		
Liquido limpo verde-amarelado ou castanho-esverdeado, de odor aromático suave característico e com sabor agradável.		
Aspecto	Liquido limpo	Liq. limpo
Cor	Esverdeada ou Castanho-esverdeada	Esverdeada
Odor	Aromatico	Aromatico
Sabor	Caracteristico	Caracteristico
	Agradavel	Agradavel
CARACTERISTICAS FISICO-QUIMICAS		
pH	5,00 a 6,50	5,98
Densidade	0,870 a 0,980g/mL	0,963g/mL
PROSPECCAO FITOQUIMICA		
Flavonoides	Presenca	Presenca
Alcaloides	Presenca	Presenca
Oleo essencial	Presenca	Presenca
Equinacósídeos	Rf corresponde	Corresponde
Cinarina	Rf corresponde	Corresponde
TESTES DE PUREZA E INTEGRIDADE		
Titulo etanólico	60%GL a 70%GL	Corresponde
Residuo seco	1,00% a 6,00% p/V	1,50% p/V
TESTES DE SEGURANCA BIOLOGICA		


22
anos



Thais Cardoso Pimenta
 Farmacéutica Responsável L.C.Q
 CRF: SP 65.673



Marco Aurélio M. de Sousa
 Químico Responsável
 CRF: 04235302



Ely A.R. Martins
 Farmacéutica Responsável Técnica
 CRF: SP 974

Pagina 1 de 2

www.elymartins.com.br
 Rua Vereador Miguel Cury, nº 22 - Galpão 2 - Parque Industrial - CEP: 14.140-000 - Cravinhos - SP
 controle@elymartins.com.br

CERTIFICADO DE ANÁLISE

Código do Produto: TEQU

Nota Fiscal: 61925

Nome Comercial do Produto: TINTURA EQUINACEA
 Nome Científico: TINTURA EQUINACEA PURPUREA L
 Procedência: BRASIL
 Data de Fabricação: 05/2014
 Data de Validade: 05/2019
 Número de Lote do Fabricante: 7075 - (2)



Autorização de Funcionamento
 M.S.1.04.882-1

Emissão: 06/08/2014

Contagem total de microorganismos: **22**

Bactérias aeróbias	VMP 10.000UFC/mL	Ausencia
Fungos	VMP 1.000UFC/mL	Ausencia
Leveduras	VMP 1.000UFC/mL	Ausencia

CATEGORIA. Materia-prima usada como intermediária.

EMPREGO OFICINAL. Em preparações farmacêuticas.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO. Em frasco de vidro neutro, âmbar, hermeticamente fechado, protegido da luz e do calor (15°C a 30°C).

NOTA. A formação de ligeiro sedimento durante a armazenagem, é aceitável, desde que, a composição do extrato vegetal, não sofra alterações significativas. F.B.V. Parte I, página 205.

REFERENCIAS

Farmacopeia Brasileira, quinta edição. Parte I, (5.2.5); (5.2.12); (5.2.17.1) (5.2.19); (5.4.1.1); (5.4.3.2.2); (5.5.3.1.2); (5.5.3.1.5).
 Farmacopeia Homeopática Brasileira, terceira edição, página 56 (10.1.1.2) e página 218.

Farmacopeia Francesa.

WHO Monographs on Selected Medicinal Plants.

Farmacognosia. Da Planta ao Medicamento. Simoes, C.M.O et all

CONCLUSÃO. Os resultados analíticos correspondem com as referências citadas (PRODUTO APROVADO).

COPIA FIEL DO CERTIFICADO ORIGINAL.

CONFIRMAMOS QUE OS DADOS ACIMA ESTAO CONFORME ESPECIFICACAO DE COMPRA

Thais Cardoso Pimenta
 Farmacêutica Responsável L.C.Q
 CRF: SP 65.673

Marco Aurélio M. de Sousa
 Químico Responsável
 CRF: 04235302

Página 2 de 2

Ely A.R. Martins
 Farmacêutica Responsável Técnica
 CRF: SP 974

www.elymartins.com.br
 Rua Vereador Miguel Cury, nº 22 - Galpão 2 - Parque Industrial - CEP: 14.140-000 - Cravinhos - SP
 controle@elymartins.com.br

ANEXO 8: Laudo técnico da Tintura de Mulungu

CERTIFICADO DE ANÁLISE

Código do Produto: TINTURA MULUNGU **Nota Fiscal:** 58127
Nome Comercial do Produto: TINTURA ERYTRINA MULUNGU
Nome Científico: ERYTRINA
Procedência: BRASIL
Data de Fabricação: 09/2013
Data de Validade: 09/2018
Número de Lote do Fabricante: 7049 - (339)
Emissão: 17/04/2014

ENL
ELY MARTINS®
 Sua farmácia mais completa
 Autorização de Funcionamento
 M.S.1.04.882-1


Extrato vegetal (Tintura)
 Materia-prima usada como intermediária.
 Não destinada ao isolamento de substâncias puras.


MATERIA-PRIMA
DESCRICAO
 Nome popular : Mulungu
 Nomenclatura botânica: Erythrina mulungu (Martius)
 Família botânica : Fabaceae
 Parte utilizada : Cortex seco
 Lote : 049
 Análise : 4004 e 020813/02

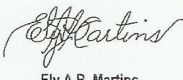
EXTRATO
DESCRICAO
 Forma farmacêutica : Tintura
 Relação Droga:Extrato: 1:5 (20,00%p/V)
 Solução extrativa : Etanol 70ºGL
 Operação extrativa : Percolação simples
 Cada 10,00mL de Tintura de Mulungu, devem corresponder aos componentes
 solúveis de 2,00g da matéria-prima seca.

ANÁLISE QUALITATIVA	ESPECIFICAÇÕES	RESULTADOS
CARACTERÍSTICAS ORGANOLEPTICAS		
Líquido pardacento ou pardo-amarelado, de odor especial desagradável (lembra maresia) e com sabor fracamente amargo.		
Aspecto	Líquido-limpido	Líquido-limpido
Cor	Parda ou Pardo-amarelada	Pardo-amarelada
Odor	Especial	Especial
Sabor	Lembra maresia	Lembra maresia
	Amargo suave	Amargo suave
CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS		
pH	5,00 a 6,50	6,00
Densidade	0,870 a 0,980g/mL	0,896 g/mL
PROSPECCAO FITOQUÍMICA		
Alcaloides	Presença	Presença
Saponinas	Presença	Presença
Oleo essencial	Presença	Presença
Flavonoides	Presença	Presença
Taninos	Presença	Presença
Resina	Presença	Presença
TESTES DE PUREZA E INTEGRIDADE		
Título etanólico	60ºGL a 70ºGL	Corresponde
Resíduo seco	1,00% a 6,00%p/V	2,46%p/V
PESQUISA DE CONTAMINANTES MICROBIOLÓGICOS		
Contagem total de:		

22


Thais Cardoso Pimenta
 Farmacêutica Responsável L.C.Q.
 CRF: SP 65.673


Marco Aurélio M. de Sousa
 Químico Responsável
 CRQ: 04235302


Ely A.R. Martins
 Farmacêutica Responsável Técnica
 CRF: SP 974

Página 1 de 2

www.elymartins.com.br
 Rua Vereador Miguel Cury, nº 22 - Galpão 2 - Parque Industrial - CEP:14.140-000 - Cravinhos - SP
 controle@elymartins.com.br

CERTIFICADO DE ANÁLISE 58127

Código do Produto: TINTURA MULUNGU
TINCTURA ERYTRINA MULUNGU

Nota Fiscal:

Nome Comercial do Produto: BRASIL
09/2013

Nome Científico: 09/2018

Procedência: 7049 - (339)

Data de Fabricação:

Data de Validade: 17/04/2014

Embrasil
Número de Lote do Fabricante:



Autorização de Funcionamento M.S.1.04.882-1

Bacterias aerobias	VMP 10.000UEC/mL	Ausencia
Fungos	VMP 1.000UEC/mL	Ausencia
Leveduras	VMP 1.000UEC/mL	Ausencia

REFERENCIAS

Farmacopeia Brasileira quinta edicao. Parte I (5.2.5); (5.2.12); (5.2.17.1); (5.2.19); (5.4.1.1); (5.4.3.2.2); (5.5.3.1.2); (5.5.3.1.5)

Farmacopeia Homeopatica Brasileira terceira edicao (10.1.1.2) pag 56

Farmacognosia. Da Planta ao Medicamento. Simoes, C.M.O et al.

Farmacopeia Brasileira primeira edicao, paginas 592 e 941

Farmacopeia Brasileira segunda edicao pagina 592

EMPREGO OFICINAL. Em preparacoes farmaceuticas.

CATEGORIA. Materia-prima usada como intermediaria.

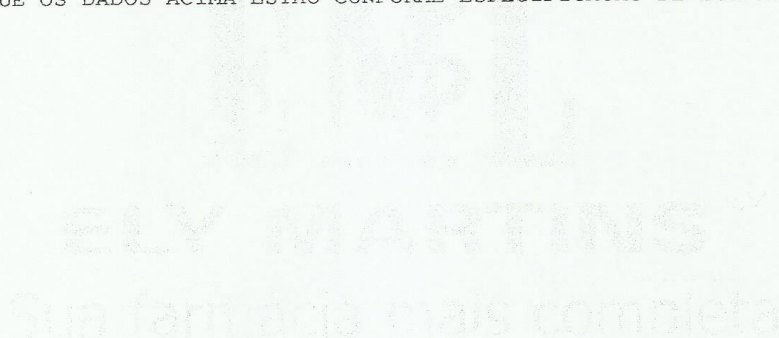
EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO. Em frascos de vidro neutro, ambar, hermeticamente fechados, ao abrigo do calor e da luz (15°C a 25°C).

NOTA. A formacao de ligeiro sedimento durante a armazenagem e aceitavel, desde que, a composicao do extrato vegetal, nao sofra modificacoes significativas. F.B. quinta edicao, parte I, pagina 205.

CONCLUSAO. Os resultados analiticos correspondem com as referencias citadas. (PRODUTO APROVADO).

COPIA FIEL DO CERTIFICADO ORIGINAL

CONFIRMAMOS QUE OS DADOS ACIMA ESTAO CONFORME ESPECIFICACAO DE COMPRA



Thais Cardoso Pimenta
Farmacêutica Responsável L.C.Q
CRF: SP 65.673

Marco Aurélio M. de Sousa
Químico Responsável
CRQ: 04235302

Pagina 2 de 2

Ely A.R. Martins
Farmacêutica Responsável Técnica
CRF: SP 974

ANEXO 9: Laudo técnico da Tintura de Tuia

CERTIFICADO DE ANÁLISE 61925

Código do Produto: TTTHU Nota Fiscal:

Nome Comercial do Produto: TINTURA TUIA
 Nome Científico: TINTURA THUYA OCCIDENTALIS L
 Procedência: BRASIL
 Data de Fabricação: 07/2014
 Data de Validade: 07/2019
 Número de Lote do Fabricante: 7102 - (2)

Emissão: 06/08/2014

22
anos

ANÁLISE 160714/01
 Extrato vegetal (Tintura)
 Matéria-prima usada como intermediária.
 Não destinada ao isolamento de substâncias puras.
 MATERIA-PRIMA

DESCRICAÇÃO


Nomes populares : Tuia; Cipreste; Pinheiro-do-canadá.
 Nomenclatura botânica : Thuya occidentalis (Linnaeus)
 Família botânica : Cupressaceae
 Parte utilizada : folha e ramos jovens secos
 Lote : 10/4
 Análise : 031213/02


EXTRATO

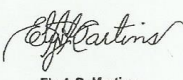
DESCRICAÇÃO

Forma farmacêutica : Tintura
 Relação Droga:Extrato : 1:5p/V (20,00%p/V)
 Solução extrativa : Etanol 70ºGL
 Operação extrativa : Percolação simples
 Cada 10,00mL de Tintura de Tuia, devem corresponder aos componentes solúveis de 2,00g da matéria-prima seca.

ANÁLISE QUALITATIVA	ESPECIFICAÇÕES	RESULTADOS
CARACTERÍSTICAS ORGANOLEPTICAS		
Líquido límpido pardo-esverdeado-claro, com odor característico e de sabor resinoso, picante, balsâmico e canforado.		
Aspecto	Líquido-límpido	Líquido-límpido
Cor	Castanho-esverdeada	Castanho-esverd.
Odor	Característico	Característico
Sabor	Resinoso	Resinoso
	Balsâmico	Balsâmico
CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS		
pH	5,00 a 6,50	5,44
Densidade	0,870 a 0,980g/mL	0,891g/mL
PROSPECCAO FITOQUÍMICA		
Resinas	Presença	Presença
Óleo essencial	Presença	Presença
Taninos	Presença	Presença
Glicosídeos	Presença	Presença
C.C.D	Rf's 0,45/0,60/0,70/0,80 e 0,95	Correspondem
TESTES DE PUREZA E INTEGRIDADE		
Título etanólico	60ºGL a 70ºGL	Corresponde
Resíduo seco	1,00% a 6,00% p/V	5,85%p/V
PESQUISA DE CONTAMINANTES MICROBIOLÓGICOS		
Contagem total de:		
Bactérias aeróbicas	VMP 10.000UFC/mL	Ausência


 Thais Cardoso Pimenta
 Farmacêutica Responsável L.C.O
 CRF: SP 65.673


 Marco Aurélio M. de Sousa
 Químico Responsável
 CRF: 04235302


 Ely A.R. Martins
 Farmacêutica Responsável Técnica
 CRF: SP 974

Página 1 de 2

www.elymartins.com.br
 Rua Vereador Miguel Cury, nº 22 - Galpão 2 - Parque Industrial - CEP: 14.140-000 - Cravinhos - SP
 controle@elymartins.com.br

CERTIFICADO DE ANÁLISE

Código do Produto: TTHU

Nota Fiscal: 61925

Nome Comercial do Produto: TINTURA TUIA
Nome Científico: TINTURA THUYA OCCIDENTALIS L
Procedência: BRASIL
Data de Fabricação: 07/2014
Data de Validade: 07/2019
Número de Lote do Fabricante: 7102 - (2)



Autorização de Funcionamento M.S.1.04.882-1

Emissao: 06/08/2014

Fungos

VMP 1.000UE/AL

Ausencia

Leveduras

VMP 1.000UE/AL

Ausencia

REFERENCIAS

Farmacopeia Brasileira quinta edicao. Parte I (5.2.5); (5.2.11); (5.2.17.1); (5.2.19); (5.4.1.1); (5.4.3.2.2); (5.5.3.1.2); (5.5.3.1.5).

Farmacopeia Homeopatica Brasileira, terceira edicao, pagina 329.

Farmacognosia. Da Planta ao Medicamento. Simoes, C.M.O et al.

Farmacopeia Francesa.

EMPREGO OFICINAL. Em preparacoes farmaceuticas.

CATEGORIA. Materia-prima usada como intermediaria.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO. Em frascos de vidro neutro, ambar, hermeticamente fechados, ao abrigo do calor e da luz. (15°C a 25°C)

NOTA. A formacao de ligeiro sedimento durante a armazenagem e aceitavel, desde que, a composicao do extrato vegetal, nao sofra modificacoes significativas. F.B.V. Parte I pagina 205.

CONCLUSAO. Os resultados analiticos correspondem com as referencias citadas. (PRODUTO APROVADO).

COPIA FIEL DO CERTIFICADO ORIGINAL

CONFIRMAMOS QUE OS DADOS ACIMA ESTAO CONFORME ESPECIFICACAO DE COMPRA

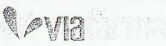

Thais Cardoso Pimenta
Farmacêutica Responsável L.C.Q
CRF: SP 65.673

Marco Aurélio M. de Sousa
Química Responsável
CRQ: 04235302


Pagina 2 de 2

Ely A.R. Martins
Farmacêutica Responsável Técnica
CRF: SP 974

ANEXO 10: Laudo técnico do Óleo Essencial de Bergamota

 SM EMPREENDIMENTOS FARMACÊUTICOS <small>Autorização de Funcionamento M.S.: 1.05486-1</small> LTDA		
CERTIFICADO DE ANÁLISES		
PRODUTO:	OLEO ESSENCIAL BERGAMOTA 0.050	
	KG	
FABRICANTE:	AROMAX	
PAÍS DE ORIGEM:	BRASIL	PROCEDÊNCIA: BRASIL
LOTE:	140307200	LOTE INTERNO: 048958
FABRICAÇÃO:	06/03/2014	VALIDADE: 06/03/2015
CAS:	N/A	
DCB:	N/A	
DCI:	N/A	
GRUPO:	COSMETICO	
# ENSAIOS REALIZADOS PELO FABRICANTE #		
TESTES	ESPECIFICAÇÕES	RESULTADOS
Densidade	0.850 a 0.862 g/cm ³ (20 °C)	0,854
Aparência	Limpido	De acordo
Odor	Característico	De acordo
Sabor	Característico	De acordo
Cor	Incolor a amarelo	Amarelo
Sensorial	Conforme	De acordo
Índice de refração	1.464 a 1.476 (20 °C)	1.470
Observação: Este lote foi fabricado conforme boas práticas de fabricação, livre de materiais estranhos.		
REF. BIBLIOGRÁFICA: O PRODUTO SEGUE ANÁLISE DO FABRICANTE.		
ARMAZENAMENTO: MANTER HERMET. FECHADO / AO ABRIGO DA LUZ		
CONCLUSÃO: APROVADO		
RUA LABATUT, 403 - IPIRANGA - CEP: 04214-000 - SÃO PAULO / SP		
Visite nosso site www.viafarmanet.com.br		
 Karina Pontes Martinho Farmacêutica - Responsável CRF-SP: 30.263		
A assinatura é válida somente quando o mesmo estiver acompanhado da nota fiscal.		
É importante manter este certificado em seus arquivos para eventuais consultas. Dúvidas e informações complementares, favor contatar nosso Controle de Qualidade pelo telefone: (11) 2067-5713		

ANEXO 11: Laudo técnico do Óleo Essencial de Citronela



CERTIFICADO DE ANÁLISES

ISO 9001 : 2000

Autorização de Funcionamento M.S.: 1.05486-1

PAG: 1

ODUTO: 91-OLEO DE CITRONELA LOTE_INTERNO: 033148

TE FABRICANTE: 25.089

FABRICANTE: CASA SIENA FABRICACAO...: 01/2010 N.FISC: 13544

PAIS DE ORIGEM: BRASIL VALIDADE....: 01/2012 QTD: 0,500

PROCEDENCIA: BRASIL

CLIENTE: GRAL COM. PROD. FARM. E HOME

C.A.S.: 8000-29-1

DATA DE ANALISE: 01/02/2010

ENSAIOS REALIZADOS PELO FABRICANTE

TESTES	ESPECIFICACOES	RESULTADOS
Aspecto	Liquido	De acordo
Cor	Incolor a levemente amarelo	De acordo
Odor	Caracteristico	De acordo
I. Refracao(20°C)	1.455 a 1.475	1.471
Densidade aparente	0.820 a 0.990g/mL	0:872
Solubilidade	Sol. em palmitato de isopropila, isoparafina, alcool benzilico, oleo mineral	De acordo
Obs: Poderá haver altera	ao de cor de acordo com o lote/safr	dos compo
nentes coloridos natura	s	

ENSAIOS REALIZADOS PELA VIA FARMA-ORDEM DE FRACIONAMENTO: 40084

TESTES	ESPECIFICACOES	RESULTADOS	REFERENCIA
Apencia	Liquido	De acordo	
Cor	Incolor a levemente amarelado	Lev.amarel	
Odor	Caracteristico	De acordo	
Densidade aparente	0.820 a 0.990g/ml	0,874	
I.de refracao	1.455 a 1.475	1,473	
Solubilidade	Sol.em palmitato de isopropila, isoparafina, e oleo mineral	De acordo	

REF.BIBLIOGRAFICA: O PRODUTO SEGUE ANALISE DO FABRICANTE


(*) Os ensaios assinalados foram realizados em Laboratorio Terceirizado.

ARMAZENAMENTO: EMBALAGEM FECHADA/AO ABRIGO DA LUZ/LOCAL SECO E AREJADO


ADV.SEGURANCA: NAO SE APLICA

CONCLUSAO.: APROVADO

ESTE DOCUMENTO E UMA COPIA DO ORIGINAL !
SE HOVER DUVIDA ENTRE EM CONTATO C/ NOSSO DEPTO.TECNICO.



Karina Pontes Martinho
Farmacéutica - Responsável CRF-SP: 30.263



Renata Cézar
Farmacéutica Responsável pelo
Controle de Qualidade CRF-SP: 34.899

As assinaturas são válidas somente quando o mesmo estiver acompanhado da nota fiscal.

É importante manter este certificado em seus arquivos para eventuais consultas. Dúvidas e informações complementares, favor contatar nossa farmacéutica do Controle de Qualidade pelo Telefone: (11) 2067-5713

ANEXO 12: Laudo técnico do Óleo Essencial de Lavanda


CERTIFICADO DE ANÁLISES
Autorização de Funcionamento M.S.: 1.05486-1


**SM EMPREENDIMENTOS FARMACÊUTICOS
LTDA**

CERTIFICADO DE ANÁLISES

PRODUTO: **OLEO ESSENCIAL LAVANDA 0.050 KG**
FABRICANTE: AROMAX
PAÍS DE ORIGEM: BRASIL
LOTE: 140102382
FABRICAÇÃO: 23/01/2014
CAS: N/A
DCB: N/A
DCI: N/A
GRUPO: COSMETICO

PROCEDÊNCIA: BRASIL
LOTE INTERNO: 048760
VALIDADE: 23/01/2016

ENSAIOS REALIZADOS PELO FABRICANTE

TESTES	ESPECIFICAÇÕES	RESULTADOS
Índice refracão	1,455 a 1,465 (20 °C)	1,458
Densidade	0,880 a 0,930 (20 °C)	0,883
Aspecto	Limpido	De acordo
Odor/ Sabor	Característico	De acordo
Cor	Incolor a amarelo	Lev. amare
Sensorial	Conforme padrão	De acordo

Observação: Este lote foi fabricado conforme boas praticas de fabricacao, livre de materiais estranhos.

REF. BIBLIOGRÁFICA: O PRODUTO SEGUE ANÁLISE DO FABRICANTE.
ARMAZENAMENTO: MANTER HERMET. FECHADO / AO ABRIGO DA LUZ
CONCLUSÃO: APROVADO


RUA LABATUT, 403 - IPIRANGA - CEP: 04214-000 - SÃO PAULO / SP

Visite nosso site www.viafarmanet.com.br

Karina Pontes Martinho
Farmacêutica - Responsável CRF-SP: 30.263

A assinatura é válida somente quando o mesmo estiver acompanhado da nota fiscal.
É importante manter este certificado em seus arquivos para eventuais consultas. Dúvidas e informações complementares, favor contatar nosso Controle de Qualidade pelo telefone: (11) 2067-5713

ANEXO 13: Laudo técnico do Óleo Essencial de Capim Santo



CERTIFICADO DE ANÁLISES

Autorização de Funcionamento M.S.:1.05486-1

SM EMPREENDIMENTOS FARMACÊUTICOS LTDA

CERTIFICADO DE ANÁLISES

PRODUTO:	OLEO ESSENCIAL LEMONGRASS 0.050 KG		
FABRICANTE:	AROMAX		
PAÍS DE ORIGEM:	BRASIL	PROCEDÊNCIA:	BRASIL
LOTE:	140205450	LOTE INTERNO:	048940
FABRICAÇÃO:	18/02/2014	VALIDADE:	18/02/2015
CAS:	N/A		
DCB:	N/A		
DCI:	N/A		
GRUPO:	COSMETICO		


ENSAIOS REALIZADOS PELO FABRICANTE

TESTES	ESPECIFICAÇÕES	RESULTADOS
Densidade	0,907 a 0,919 (20 ºC)	0,919
Índice de refração	1,413 a 1,425 (20 ºC)	1,424
Aspecto	Limpido	De acordo
Odor	Característico	De acordo
Cor	Levemente amarelo a amarelo	Am. claro
Sensorial	Conforme padrão	De acordo
Sabor	Característico	De acordo

REF. BIBLIOGRÁFICA: O PRODUTO SEGUE ANÁLISE DO FABRICANTE.
ARMAZENAMENTO: MANTER HERMET. FECHADO / AO ABRIGO DA LUZ
CONCLUSÃO: APROVADO

RUA LABATUT, 403 - IPIRANGA - CEP: 04214-000 - SÃO PAULO / SP

Visite nosso site www.viafarmanet.com.br



Karina Pontes Martinho
Farmacêutica - Responsável CRF-SP: 30.263

A assinatura é válida somente quando o mesmo estiver acompanhado da nota fiscal.
Para manter este certificado em seus arquivos para eventuais consultas, dúvidas e informações complementares, favor contatar nosso Controle de Qualidade pelo telefone: (11) 2067-5713

ANEXO 14: Laudo técnico do Óleo Essencial de Gengibre



**SM EMPREENDIMENTOS FARMACÊUTICOS
LTDA**

CERTIFICADO DE ANÁLISES

PRODUTO: OLEO ESSENCIAL GENGIBRE 0.050 KG
FABRICANTE: AROMAX
PAÍS DE ORIGEM: BRASIL
LOTE: 140101588
FABRICAÇÃO: 05/02/2014
CAS: N/A
DCB: N/A
DCI: N/A
GRUPO: COSMETICO

PROCEDÊNCIA: BRASIL
LOTE INTERNO: 048761
VALIDADE: 05/02/2016

ENSAIOS REALIZADOS PELO FABRICANTE

TESTES	ESPECIFICAÇÕES	RESULTADOS
Densidade	0.828 - 0.840 (20 °C)	0.828
Índice de refração	1.393 - 1.405 (20 °C)	1.396
Cor	Amarelo claro a amarelo escuro	Amar. clar
Sensorial	Conforme	De acordo
Sabor	Característico	De acordo
Odor	Característico	De acordo
Aspecto físico	Limpido a turvo	Lev. turvo

Obs.: Este lote foi fabricado conforme as Boas Práticas de Fabricação livre de materiais estranhos.

REF. BIBLIOGRÁFICA: O PRODUTO SEGUE ANÁLISE DO FABRICANTE.
ARMAZENAMENTO: MANTER HERMET. FECHADO / AO ABRIGO DA LUZ
CONCLUSÃO: APROVADO

RUA LABATUT, 403 - IPIRANGA - CEP: 04214-000 - SÃO PAULO / SP

Visite nosso site www.viafarmanet.com.br

Karina Pontes Martinho
Farmacêutica - Responsável CRP-SP: 30.983

A assinatura é válida somente quando o mesmo estiver acompanhado da nota fiscal.
É importante manter este certificado em seus arquivos para eventuais consultas. Dúvidas e informações complementares, favor contatar nosso Controle de Qualidade pelo telefone: (11) 2067-5718

ANEXO 15: Laudo técnico do Óleo Essencial de Melaleuca

Vigilância Sanitária CEVS 353870901-519-000001-1-6 M.S. 1.05.983-7	CONTROLE DE QUALIDADE Laudo de Análise Flores e ervas Com. Farm. Ltda. - Estrada Vicente Bellini, 175 - Piracicaba - SP CNPJ: 00.602.210/0001-50 E-mail: florien@florien.com.br Website: www.florien.com.br Fone: (19) 3429-1199	Farmacêutica Responsável: Dra. Paula Mariana Pezzatti CRF-SP 35044	
INFORMAÇÕES GERAIS			
Nosso Lote : 051469 Nomenclatura : ÓLEO ESSENCIAL DE MELALEUCA Nome científico : Melaleuca alternifolia Origem : Inglaterra	Parte utilizada : Brotos e folhas Esterilização : Não houve Manufatura : 01/2013 Lote de origem : TKPZ130116	Validade/ fornecedor: 01/2016 Validade/ nosso lote : 01/2016 Método de secagem : NA	
ASPECTOS MACRO E MICROSCÓPICOS			
NA			
CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS			
Cor : Levemente amarelado	Odor : Característico	Sabor: Característico	
CARACTERÍSTICAS FÍSICO - QUÍMICAS			
Especificação	Resultado	Especificação	Resultado
Aspecto : Líquido oleoso	De acordo	pH :	5,5
Elementos estranhos : Ausente	De acordo	Solubilidade :	Insolúvel em água
Umidade : NA	NA	Densidade :	De 0,85 a 0,95 g/mL
Cinzas totais : NA	NA	Líquido extrator :	NA
Cinzas insolúveis : NA	NA	Teor alcoólico :	NA
Metais pesados : NA	NA	Resíduo seco :	NA
TESTES DE IDENTIFICAÇÃO			
NA			1-Identificação por colorimetria 2-Espectrometria na região ultravioleta-visível 3-Cromatografia por camada delgada 4-Outros
CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS			
Análise	Especificação	Resultado	
Contagem padrão em placas : < 100 ufc/g	Máx. 10.000 ufc/g	De acordo	
Bolores e leveduras : < 10 ufc/g	Máx. 100 ufc/g ou ml	De acordo	
Contagem de enterobactérias : < 10 ufc/g	Máx. 100 ufc/g ou ml	De acordo	
Escherichia coli (coliformes) : Ausente	Ausência	De acordo	
Staphylococcus aureus : Ausente	Ausência	De acordo	
Pseudomonas aeruginosas : Ausente	Ausência	De acordo	
Salmonella sp : Ausente	Ausência	De acordo	
TEOR DE PRINCÍPIO ATIVO			
Especificação	Resultado	Método utilizado	1-Identificação por colorimetria 2-Espectrometria na região ultravioleta-visível 3-Cromatografia por camada delgada 4-Outros
CONCLUSÃO DA ANÁLISE			
Aprovado	DATA DA ANÁLISE	DATA DA IMPRESSÃO	
OBS	20/01/2014		
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS			
ALONSO, Jorge. Tratado de fitofármacos y nutraceuticos. 1. ed. Rosario: Corpus Libros, 2004. CUNHA, A. Proença et al. Plantas e produtos vegetais em cosmética e			
• AS CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS PRESENTES NESTE LAUDO ATENDEM AOS LIMITES ESTABELECIDOS PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE E SUA VALIDADE SERÁ DESCONSIDERADA CASO O PRODUTO SEJA MANIPULADO OU ARMAZENADO EM LOCAIS INADEQUADOS. • "NA" CORRESPONDE A TESTE NÃO APLICÁVEL. • A ALTERAÇÃO DE COR PODERÁ OCORRER POR SE TRATAR DE PRODUTO NATURAL.			